

Aus dem Institut und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des
Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)

Direktor: Prof. Dr. Dennis Nowak

und der Arbeitsgruppe „Arbeits- und Umweltepidemiologie & Net Teaching“

Leitung: Prof. Dr. Katja Radon

**Prävalenz von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* bei Landwirten und
Anwohnern der Anlagen der Schweine- und Geflügelveredelung in Niedersachsen**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Janina Lydia Scholhölter

aus

Neustadt an der Weinstraße

2013

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Berichterstatlerin: Prof. Dr. Katja Radon

Mitberichterstatler: Prof. Dr. Rainer Haas

Prof. Dr. Dr. h.c. Andreas Wollenberg

Mitbetreuung durch die

promovierte Mitarbeiterin: Dr. Betty Bisdorff, MSc

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 06.06.2013

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Niedersachsen	1
1.1.1	Allgemeines	1
1.1.2	Landwirtschaft	1
1.2	NiLS-Studie	2
1.3	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>	3
1.3.1	Allgemeines zu MRSA	3
1.3.2	Prävalenz von MRSA	4
1.3.3	Klinische Folgen der MRSA-Infektionen.....	5
1.3.4	Therapie der MRSA-Infektionen	6
1.3.5	Prävention von MRSA-Infektionen in Einrichtungen	
	des Gesundheitswesens	6
1.3.6	Risikofaktoren für MRSA-Infektionen in Einrichtungen	
	des Gesundheitswesens	7
1.4	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> ST398.....	10
1.4.1	Risikofaktoren für MRSA-ST398.....	12
1.4.2	Prävention von MRSA-ST398	13
1.5	Anerkannte Berufskrankheiten	15
2	Zielsetzung.....	16
3	Methoden und Material	17
3.1	Studienorte und Studienpopulation.....	17
3.1.1	Studienorte	17
3.1.2	Studienpopulation	17
3.2	Untersuchungsablauf.....	18
3.2.1	Anschreiben an die Probanden.....	18
3.2.2	Erstellen der Adresslisten.....	20

3.2.3	Zeitplan	21
3.3	Fragebogen.....	21
3.3.1	Soziodemographische Daten und Sportverhalten	22
3.3.2	Medizinische Versorgung	22
3.3.3	Kontakt mit und Nähe zu Tieren.....	23
3.3.4	Atemwegsbeschwerden.....	23
3.3.5	Rauchverhalten.....	23
3.4	Pilotstudie	24
3.5	Labormethoden	25
3.5.1	MRSA-Screening	25
3.5.2	Resistenztests	25
3.5.3	MRSA-Typisierung.....	25
3.6	Statistische Analysen	26
4	Ergebnisse.....	29
4.1	Teilnahmebereitschaft.....	29
4.2	Deskriptive Daten der Studienpopulation	30
4.2.1	Geschlechts- und Altersverteilung.....	30
4.3	Prävalenz von MRSA	31
4.3.1	Verteilung der verschiedenen MRSA <i>spa</i> -Typen	31
4.4	Bivariate Analysen.....	33
4.5	Multiple logistische Regression	35
4.5.1	Multiple logistische Regression für Probanden	
	ohne beruflichen Tierkontakt	35
4.5.2	Multiple logistische Regression für Probanden	
	mit beruflichem Tierkontakt	36
5	Diskussion	37
5.1	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	37
5.2	Diskussion der Methoden	37

Inhaltsverzeichnis

5.2.1	Studiendesign	37
5.2.2	Fragebogen und Rücklaufquote	38
5.3	Diskussion der Ergebnisse	41
5.3.1	Soziodemographische Daten.....	41
5.3.2	Prävalenz und Risikofaktoren für MRSA-ST398	41
5.4	Ausblick	45
6	Zusammenfassung	46
7	Literaturverzeichnis	47
8	Anhang.....	57
9	Danksagung	72

Abkürzungsverzeichnis

BK	Berufskrankheit
cMRSA	community-acquired Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
ECRHS	European Community Respiratory Health Survey
hMRSA	hospital acquired Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
ID	Identität
KI	Konfidenzintervall
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität München
MRSA	Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
NiLS	Niedersächsische Lungenstudie
NLGA	Niedersächsisches Landesgesundheitsamt
ntMRSA	non typable Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
OR	Odds Ratio
ORSA	Oxacillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i>
PCR	Polymerasekettenreaktion
PFGE	Pulsfeldgelelektrophorese
PVL	Panton-Valentin Leukocidin
SD/SE	Standard-Abweichung/Standard-Fehler
<i>SmaI</i>	<i>Serratia marcescens</i> I
<i>spa</i>	Protein a Gen
<i>spa</i> -CC	<i>spa</i> clonal complex
ST	Sequenz-Typ

1 Einleitung

Die „Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Studie“ (im Folgenden „MRSA-Studie“) untersuchte die Prävalenz von MRSA aus der Schweine- und Geflügelmast, bei Probanden^a der 2001 bis 2003 durchgeführten Niedersächsischen Lungenstudie (NiLS-Studie). Als wichtige Einflussfaktoren auf die Prävalenz von MRSA wurden neben der Nähe der Wohnungen und des Arbeitsplatzes der Probanden zu Anlagen der Veredelungswirtschaft auch sonstiger Tierkontakt, sowie weitere potentielle Risikofaktoren für MRSA-Infektionen der Probanden untersucht.

1.1 Niedersachsen

1.1.1 Allgemeines

Niedersachsen ist der Fläche nach mit 47.613 km² das zweitgrößte Bundesland der Bundesrepublik Deutschland¹. 2011 lebten in Niedersachsen 7.913.502 Einwohner, dies entspricht einer Einwohnerdichte von rund 166 Einwohnern pro Quadratkilometer². Der Anteil der Bevölkerung zwischen 25 und 51 Jahren betrug rund 34% (ca. 2,6 Millionen)³. 2.531.297 Einwohner gingen einer Erwerbstätigkeit nach, dies entspricht 32% der Bevölkerung. Hiervon waren 31.329 Personen in der Land- und Forstwirtschaft sowie der Fischerei tätig, entsprechend rund 0,4% aller Erwerbstätigen⁴. Zum Vergleich waren in der gesamten Bundesrepublik Deutschland 1,6% aller Erwerbstätigen in diesem Sektor tätig⁵.

1.1.2 Landwirtschaft

Die Landwirtschaftsfläche in Niedersachsen betrug im Jahr 2011 2.859.353 ha (60% der Gesamtfläche)¹. Die Anzahl der landwirtschaftlichen Betriebe lag bei 41.500.⁶

Die in dieser Studie untersuchten Landkreise Cloppenburg und Vechta (Regierungsbezirk Weser-Ems) werden landwirtschaftlich vor allem für die Viehzucht genutzt. Die Anzahl an Tierhaltungsbetrieben mit Rinder- und Kuhhaltung nimmt in diesem Bezirk den ersten Platz ein, gefolgt von Tierhaltungsbetrieben mit Schwein-, Geflügel-, Schaf- und Pferdehaltung (Tabelle 1).

^a Zur leichteren Lesbarkeit wurde stets nur die männliche Form der Nomen verwendet.

Tabelle 1: Tierbestände im Bezirk Weser-Ems (2001)⁷

Tierart	Anzahl der Tiere	Anzahl der Tierhalter
Rinder	1.527.127	15.650
Milchkühe	402.647	
Schweine	4.451.204	12.057
Mastschweine	1.938.194	
Geflügel	34.811.066	8.783
Legehennen	11.514.796	
Mastgeflügel	17.494.000	
Schafe	93.565	1.626
Pferde	35.999	7.449

Die Rinder-, Schweine- und Geflügeltierhaltung nimmt in diesen Bezirken seit 1980 weiter zu⁸. So beschrieb das Statistische Bundesamt eine Zunahme des deutschlandweiten Schweinebestandes um 1,1% zwischen Mai 2006 und Mai 2007. Diese wachsende Zunahme des Schweinebestandes betraf hauptsächlich Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen⁹. Sie ist vor allem darauf zurückzuführen, dass sich die konventionelle Tierhaltung Ende des 20. Jahrhunderts zunehmend hin zur Veredelungswirtschaft entwickelte, um Kosten zu sparen und die Produktion zu erhöhen. Mit dieser Entwicklung einhergehend sind aber auch mögliche gesundheitliche Probleme, zum Beispiel die möglicherweise erhöhte Prävalenz von Atemwegserkrankungen, ausgelöst durch eine hohe Belastung von Stallemissionen¹⁰⁻¹¹.

1.2 NiLS-Studie

Von 2001 bis 2003 wurde von der Arbeitsgruppe für Arbeits- und Umweltepidemiologie & Net Teaching des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial-, und Umweltmedizin des Klinikums der Universität München die Niedersächsische Lungenstudie (NiLS) durchgeführt. Im Rahmen dieser sollte der Zusammenhang zwischen Umweltbelastungen durch die Veredelungswirtschaft und der Prävalenz von Atemwegsbeschwerden, Lungenfunktionseinschränkungen und Allergiestatus junger

Erwachsener in Niedersachsen untersucht werden. Es wurde geprüft, ob die Prävalenz der betrachteten Symptome und Erkrankungen mit der Exposition gegenüber Bioaerosolen assoziiert war. Außerdem sollte herausgefunden werden, ob sich Wirkungsschwellen der Bioaerosolexposition ableiten lassen, bei deren Unterschreitung bei Anwohnern der Veredelungswirtschaft keine nachteiligen Effekte zu vermuten wären^{7 12}.

Es zeigte sich insgesamt keine erhöhte Prävalenz von Atemwegsbeschwerden und -erkrankungen in diesem Kollektiv. Die Prävalenz von allergischer Rhinitis lag für die Probanden der NiLS-Studie sogar unter der Prävalenz für die städtische Bevölkerung. Probanden ohne beruflichen oder privaten Kontakt zur Veredelungswirtschaft, die im Umkreis von 500 m von mehr als zwölf Ställen wohnten, hatten jedoch eine erhöhte Prävalenz für Atemwegsbeschwerden, sowie schlechtere Ergebnisse in den Lungenfunktionsuntersuchungen. Zudem war die subjektiv empfundene Geruchsbelästigung am Wohnort positiv mit den selbst berichteten Atemwegsbeschwerden und negativ mit der Lebensqualität assoziiert. Es konnte jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dieser Geruchsbelästigung und den klinischen Befunden festgestellt werden. Insgesamt deuteten die Ergebnisse auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen Emissionen der Veredelungswirtschaft und der Atemwegsgesundheit der Probanden hin.^{7 12-13} Auf diesem Zusammenhang basierend wurden in der MRSA-Studie die Prävalenz des zunehmend auch in der Landwirtschaft vorkommenden Bakteriums, sowie potentielle Risikofaktoren für eine Infektion mit diesem bei Anwohnern und Landwirten der Veredelungswirtschaft im Kollektiv der NiLS-Studie untersucht.

1.3 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*

1.3.1 Allgemeines zu MRSA

Staphylococcus aureus ist ein gram-positives Bakterium, das fast überall in der Natur vorkommt, so auch auf der Haut und in den oberen Atemwegen des Menschen. Es wurde 1883 erstmals von Sir Alexander Ogston in Aberdeen beschrieben¹⁴. Bei ca. 20% nicht hospitalisierter Menschen kann es ständig in Nasenabstrichen nachgewiesen werden, wobei diese Kolonisation asymptomatisch ist und bei 60% nur intermittierend auftritt¹⁵⁻¹⁶. Bei den übrigen 20% nicht hospitalisierter Menschen kann fast nie *Staphylococcus aureus* im Nasenabstrich nachgewiesen werden. Nur durch ein schwaches Immunsystem kann sich das Bakterium ausbreiten und zu Hautinfektionen sowie anderen Erkrankungen führen¹⁶.

Da *Staphylococcus aureus* als Erreger nosokomialer Infektionen schnell Resistenzen gegen Penicillin entwickelte, war die Einführung von halb-synthetischen β -lactamase-resistenten Penicillinen (Methicillinen) ein Durchbruch in der Therapie solcher Infektionen. Aber schon nach kurzer Zeit wurde in London 1961 erstmals ein Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA) nahezu zeitgleich von M. Patricia Jevons und Mary Barber isoliert¹⁷⁻¹⁸. Ende der 1970er Jahre wurde MRSA schnell zu einem klinischen und therapeutischen Problem durch das Auftreten „multi-resistenter“ Stämme, die schwer zu kontrollierende und zu therapierende Infektionen verursachen¹⁹.

1.3.2 Prävalenz von MRSA

Die Prävalenz von MRSA ist abhängig von der betreffenden Gesundheitseinrichtung (Krankenhaus, Altenheim, etc.) und der geographischen Lage (Tabelle 2)²⁰. Die folgenden Angaben beziehen sich auf Patienten aus Krankenhäusern, da Daten aus der Allgemeinbevölkerung bislang nicht vorlagen. Ein Anliegen der MRSA-Studie war es deshalb bisher fehlende Daten zur Prävalenz von MRSA in einem für die Allgemeinbevölkerung repräsentativen Studienkollektiv zu ermitteln.

Zu den Ländern mit einer hohen Prävalenz von MRSA in Einrichtungen des Gesundheitswesens gehören vor allem Japan (72%)²¹⁻²² und die USA (25-40%)²³. Die Prävalenz von MRSA in Westeuropa folgt seit Jahren einem Nord-Süd-Gefälle²⁴⁻²⁵. Dabei weisen Skandinavien, die Niederlande sowie die Schweiz jeweils eine sehr niedrige MRSA-Prävalenz von unter 3% auf²⁵. In Deutschland war die Prävalenz von MRSA von 15% im Jahre 2002 auf 20% im Jahre 2007 angestiegen und lag somit bezogen auf Europa bei einem mittleren Wert²⁶. Eine andere Studie hingegen berichtete von einer Prävalenz von MRSA von 5% in einem deutschen Universitätskrankenhaus im Jahr 2008²⁷. Spanien, Italien, Frankreich und Portugal zeigen die höchsten europäischen Prävalenzen mit 30-50%²⁵. Dieses Gefälle ist vermutlich auf bessere Präventionsmaßnahmen in den nördlichen Ländern zurückzuführen, zum Beispiel das Screening von Neuzugängen in Krankenhäusern²⁴.

Tabelle 2: Prävalenz von MRSA in Krankenhäusern verschiedener Länder^{21 23-26}

Land	Prävalenz	Jahr
Skandinavien	<3%	2002
Niederlande	<3%	2002
Schweiz	<3%	2002
Deutschland	15%	2002
Frankreich	30-50%	2002
Spanien	30-50%	2002
Portugal	30-50%	2002
Italien	30-50%	2002
Japan	72%	2000
USA	25-40%	2003

1.3.3 Klinische Folgen der MRSA-Infektionen

Heutzutage ist MRSA einer der wichtigsten Erreger nosokomialer Infektionen in Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen in der ganzen Welt. MRSA ist schwer zu therapieren und die wenigen verbliebenen Therapiemöglichkeiten verursachen hohe gesellschaftliche Kosten. Ebenso ist die Verbreitung von MRSA nur schwer zu kontrollieren^{22 28-31}. Es gibt ein großes Spektrum an durch MRSA verursachten Krankheiten, von leichten Hautinfektionen hin zu lebensbedrohlichen Bakteriämien²⁰. Im chirurgischen Bereich kann es postoperativ bei ca. 30% der MRSA-Träger zu einer Infektion kommen³². Bei einer nasalen MRSA-Kolonisierung traten in einer Studie sogar bei bis zu 50% der Patienten postoperative Infektionen (Infektionen des oberen Respirationstraktes) auf³³. *Staphylococcus aureus* verursacht außerdem viele Hautkrankheiten (Furunkel, Abszesse, Impetigo, etc.), sowie Infektionen der Weichteile und Knochen (Osteomyelitis, Gelenkinfektionen, fremdkörperassoziierte Infektionen von Implantaten), aber auch respiratorische Infektionen bis hin zur Sepsis (Staphylococcal-scalded-skin-Syndrom, Toxic-shock-Syndrom, Diarrhöen)²⁵.

1.3.4 Therapie der MRSA-Infektionen

Infektionen mit MRSA können systemisch durch Kombinationstherapien aus Glykopeptiden (Vancomycin oder Teicoplanin) mit Rifampicin, Clindamycin oder Gentamicin behandelt werden. Die Therapie sollte bei schweren Infektionen länger als drei Wochen dauern, da es sonst häufig zu Rezidiven kommt²⁵. Personen, die eine nasale Besiedelung mit MRSA aufweisen, können durch die Verwendung von Mupirocin-Nasensalbe (z.B. Eismycin®, Turixin® beide von GlaxoSmithKline) dekolonisiert werden. Frühestens drei Tage nach Abschluss der Maßnahmen kann der Erfolg der Therapie oder der Dekolonisierung mittels Kontrollabstrichen nachgewiesen werden³⁴.

1.3.5 Prävention von MRSA-Infektionen in Einrichtungen des Gesundheitswesens

Um die Verbreitung von MRSA in Einrichtungen des Gesundheitswesens zu verhindern bedarf es verschiedener Maßnahmen. In Deutschland werden solche durch Richtlinien des Robert-Koch-Instituts definiert³⁴. Diese beinhalten folgende Punkte:

- eingehende Information und Schulung des Personals
- frühzeitiges Erkennen und Verifizieren einer MRSA-Kolonisation beziehungsweise -Infektion (Screening)
- konsequente Isolierung MRSA-kolonisierter/ -infizierter Patienten
- strikte Einhaltung der erforderlichen Hygienemaßnahmen
- Versuch der Sanierung bekannter MRSA-Träger
- kontrollierter Umgang mit Antibiotika.

Das frühzeitige Erkennen einer MRSA-Kolonisation beziehungsweise -Infektion bei Patienten wurde in vielen Studien als wichtige Präventionsmaßnahme belegt. Zum Umsetzen dieser Präventionsmaßnahme wird ein Aufnahmescreening mittels Nasenabstrich zu Beginn eines Krankenhausaufenthaltes empfohlen^{24 33}, welches als landesweite Standardmethode in Ländern wie den Niederlanden zu der dortigen niedrigen MRSA-Prävalenz führt³⁵. Vor allem Patienten mit chronischen Wunden, anderen Erkrankungen oder Kathetern, aber auch Krankenhauspersonal mit Kontakt zu MRSA-Patienten sollten ein solches Screening durchlaufen²⁴. Mit MRSA infizierte Patienten, aber auch infi-

ziertes Krankenhauspersonal sollten, wie in Kapitel 1.3.4 beschrieben, behandelt werden.

Um die Übertragung von MRSA zu verhindern, ist das strikte Einhalten von Hygienemaßnahmen sehr wichtig. Dazu gehören laut einer Studie das Tragen von Mundschutz, Einmalkittel und Handschuhen durch das Personal, sowie eine Flächendesinfektion in der Patientenumgebung³³. Das Händewaschen, sowie die Hände- und Flächendesinfektion mit Alkoholhaltigen Desinfektionsmitteln nehmen dabei eine Schlüsselstellung ein²⁴.

Ein weiterer wichtiger Faktor in der Prävention scheint die räumliche Isolierung von mit MRSA besiedelten beziehungsweise infizierten Patienten zu sein³⁶. Dafür spricht die sehr niedrige Prävalenz von MRSA in den Niederlanden, wo jeder Patient bei Aufnahme in ein Krankenhaus auf Vorliegen von MRSA untersucht und bei Besiedelung bis zur erfolgreichen Dekolonisierung isoliert wird. Da es sich bei der räumlichen Isolierung aber um eine zeit- und kostenintensive Maßnahme handelt, wird ihre Notwendigkeit in einigen Studien immer wieder kritisiert^{33 37-40}.

Um die Ausbreitung von MRSA weiter zu verhindern, sollten auch Personen, die nasal mit MRSA besiedelt sind, behandelt werden (siehe Kapitel 1.3.4.), denn es konnte gezeigt werden, dass diese Behandlung auch zur Dekolonisation ihrer Hände führte und somit eine Übertragung verhindert werden konnte⁴¹.

Um überhaupt erst die Bildung von MRSA zu vermeiden, sollte eine Antibiotikatherapie im Allgemeinen immer gut überlegt sein und nur in indizierten Fällen stattfinden³⁴. Bestimmte Antibiotika, wie Fluorochinolone und Cephalosporine, sollten eine „letzte Wahl“ in der Antibiotikatherapie sein, um weitere Resistenzbildungen zu vermeiden und um noch wirksame Antibiotika zur Verfügung zu haben, um besonders resistente MRSA-Infektionen zu therapieren⁴².

1.3.6 Risikofaktoren für MRSA-Infektionen in Einrichtungen des Gesundheitswesens

MRSA im Allgemeinen wird vorwiegend durch die Hände des Krankenhauspersonals von einem Patienten auf einen anderen übertragen, aber auch auf anderen Wegen, zum Beispiel durch die Luft⁴³. Die Übertragung und Weitergabe findet nicht nur innerhalb einer Krankenstation statt, sondern auch von einer Station auf eine andere und durch Verlegung von besiedelten Patienten von einem Krankenhaus in ein anderes⁴³⁻⁴⁴. Als

eine wichtige Risikogruppe für die Besiedelung mit MRSA im Krankenhausbereich in den Niederlanden wurden Patienten beschrieben, die von ausländischen Krankenhäusern eingeliefert wurden⁴⁵. In dieser Gruppe lag in den Niederlanden das Risiko für eine Besiedelung mit MRSA 150 Mal höher als bei Patienten, die nicht aus ausländischen Krankenhäusern stammten. Hatten die Patienten in ihrer Vorgeschichte außerdem noch Kontakt zu Schweinen und Kälbern, war das Risiko für eine Besiedelung sogar 1.000 Mal höher⁴⁵. Eine Fragestellung dieser Studie war deshalb, ob auch Anwohner von Anlagen der Veredelungswirtschaft von Schweinen und Geflügel ein erhöhtes Risiko für eine Besiedelung mit MRSA hatten.

Invasive medizinische Eingriffe oder Läsionen, wie Geschwüre und Verbrennungen gehen mit einem hohen Risiko für eine Besiedelung mit MRSA einher, da bei diesen Erkrankungen die natürliche Hautbarriere nicht mehr intakt ist¹⁹. Aber auch chronische Wunden und zentralvenöse Katheter oder Tracheostomen sind Risikofaktoren^{24 46}. Durch eine Infektion mit MRSA sind unter anderem vor allem immungeschwächte Patienten gefährdet⁴⁷. Eine Studie ergab ein erhöhtes Risiko für eine Besiedelung mit MRSA für Männer, sowie an Inkontinenz leidenden Personen, wobei die Gründe hierfür nicht erforscht worden waren⁴⁸.

Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedelung der Nase sind vor allem lange und mehrfache Krankenhausaufenthalte, Aufenthalte auf einer Intensivstation und die Therapie mit Antibiotika (vor allem mit Chinolonen)⁴⁹⁻⁵⁰. Außerdem spielt auch die Umgebung eine Rolle für die Übertragung von MRSA. So wurde von Fällen berichtet, bei denen es durch eine therapeutische Behandlung in der gleichen Badewanne zu einer Übertragung von MRSA unter verschiedenen Patienten mit Psoriasis und chronischen Geschwüren kam⁵¹. Andere Autoren wiederum beschreiben auch das sozioökonomische Umfeld als Risikofaktor für eine hohe Prävalenz von MRSA: so mangelt es in ärmeren Ländern vor allem an einer flächendeckend gleichmäßigen Verteilung der Krankenhäuser, sowie an ausreichend Pflegepersonal für die vielen Patienten. Somit werden viele Patienten von wenig Pflegepersonal auf engem Raum behandelt und Hygienemaßnahmen werden seltener eingehalten, aber auch mangelt es an Platz für Isolierungsmaßnahmen⁵².

Ähnliches trifft in manchen Fällen auch auf Pflegeheime in Deutschland zu, da dort häufig Personalmangel herrscht und vorhandenes Personal nicht immer ausreichend über notwendige Hygienemaßnahmen informiert ist³³. Durch den Personalmangel hat das wenige vorhandene Personal Kontakt zu mehreren Patienten gleichzeitig und die

Wahrscheinlichkeit der Übertragung von MRSA vom einen auf den nächsten Patienten steigt. Deswegen haben vor allem ältere Patienten ein hohes Risiko, mit MRSA besiedelt zu werden¹⁹.

Die folgende Tabelle (Tabelle 3) fasst die Risikofaktoren für MRSA-Infektionen in Einrichtungen des Gesundheitswesens zusammen.

Tabelle 3: Übersicht der Risikofaktoren für MRSA-Infektionen in Einrichtungen des Gesundheitswesens

	Risikofaktor für MRSA-Infektionen
Personen	<ul style="list-style-type: none">▪ Patienten ausländischer Krankenhäuser▪ Personen mit Kontakt zu Schweinen und Kälbern▪ Immungeschwächte Patienten▪ Männer▪ Ältere Patienten
Übertragung	<ul style="list-style-type: none">▪ Über die Hände des Krankenhauspersonals▪ Durch die Luft
Verbreitung	<ul style="list-style-type: none">▪ Von Station zu Station▪ Von Krankenhaus zu Krankenhaus▪ Durch zu wenig Pflegepersonal▪ Kein Platz für Isolierungsmaßnahmen
Ärztliche Eingriffe	<ul style="list-style-type: none">▪ Invasiver Art▪ Zentralvenöse Katheter▪ Tracheostomen▪ Harnblasenkatheter▪ Antibiotikatherapie (vor allem mit Chinolonen)
Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none">▪ Hautläsionen▪ Geschwüre▪ Verbrennungen▪ Chronische Wunden▪ Inkontinenz
Umgebung	<ul style="list-style-type: none">▪ Lange und mehrfache Krankenhausaufenthalte▪ Aufenthalte auf Intensivstationen▪ Durch verschiedene Patienten therapeutisch genutzte Badewannen

1.4 Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* ST398

Bei den Infektionen mit MRSA kann unterschieden werden zwischen solchen, die im Krankenhaus erworben wurden (hMRSA; hospital-acquired MRSA) und außerhalb von Krankenhäusern erworbenen Infektionen (cMRSA; community-acquired-MRSA)⁵³.

cMRSA wurde erstmals 1994 in den USA und Kanada entdeckt und tritt seit 2002 auch in Deutschland auf. Im Jahr 2002/03 waren in den USA 20% aller in Studien erfasster MRSA-Isolate vom Typ cMRSA, während es 2006 in Deutschland nur 3% waren²⁴. Bei den cMRSA-Patienten handelte es sich meistens um Jugendliche, homosexuelle Männer oder Athleten im Wettkampf⁵⁴. Dabei wurde eine sexuelle Übertragung von MRSA vermutet, die allerdings weiterer Forschung bedarf.

Im Jahr 2005 wurde in den Niederlanden zum ersten Mal von einer speziellen MRSA-Variante berichtet, welche bei einem Kind auftrat, das auf einem Bauernhof mit Schweinetierhaltung lebte⁵⁵. Daraufhin wurde eine Pilotstudie durchgeführt, deren Ergebnis zeigte, dass von 26 Schweinetierhaltern 23% mit ebensolchen MRSA-Varianten besiedelt waren⁵⁵. Diese MRSA-Varianten waren nicht durch die übliche Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE) typisierbar und wurden deshalb als ntMRSA (non typable) bezeichnet (Tabelle 4)⁵⁶. Durch eine andere Labormethode, die sogenannte Multilocus-Sequenz-Typisierung, konnten diese ntMRSA aber einem bestimmten Sequenz-Typ (ST) zugeordnet werden.

Zahlreiche nachfolgende niederländische Studien ergaben, dass ntMRSA bei Personen in Kontakt mit Schweinen auftrat, wie zum Beispiel bei Schweinetierhaltern, deren Familien und Mitarbeitern, sowie bei Tierärzten (Tabelle 4)⁵⁷⁻⁶⁰. In einer Studie an Schweinen von Schlachthöfen waren ein Drittel von diesen mit ntMRSA besiedelt⁶¹. Weitere Studien belegten, dass auch Rinderkälber, sowie Kühe zur Übertragung von ntMRSA auf den Menschen beitragen⁶²⁻⁶³. Eine weitere Labormethode teilte diese verschiedenen ntMRSA in eng verwandte *spa*-Typen ein (t011, t034, t108, t567 und t571), welche alle dem Sequenz-Typ ST398 angehörten⁶⁴. Die *spa*-Typisierung ordnet MRSA-Stämme mittels einer Datenbank-basierten Sequenzanalyse, wohingegen die Multilocus-Sequenz-Typisierung die MRSA-Stämme bestimmten ST-Typen zuordnet (siehe Kapitel 3.5.3).

MRSA-ST398 ist seither in verschiedenen Ländern bei unterschiedlichen Tieren aufgetreten, darunter bei Schweinen in den Niederlanden⁵⁷⁻⁶⁵⁻⁶⁶, Dänemark⁶⁷⁻⁶⁸, Belgien⁶⁹,

Kanada⁷⁰, Frankreich⁷¹, Deutschland und Österreich⁷². Es wurde aber auch bei Kleintier in Dänemark⁶⁷, bei Rinderkälbern in den Niederlanden⁷³, sowie bei Pferden und Hunden in Deutschland und Österreich⁷² gefunden.

Es gibt unterschiedliche Auffassungen über das Entstehen von MRSA-ST398. Einige Studien vermuten, dass die häufige Gabe von Antibiotika in der Schweinetierhaltung zur Selektion von MRSA-ST398 geführt hat (Tabelle 4)^{61 64 74}.

MRSA-ST398 und andere ntMRSA, die nicht durch die PFGE mittels Restriktionsenzym *Serratia marcescens* I (*Sma*I) typisierbar sind, können Erreger schwerwiegender Erkrankungen sein, wie ein Fall von Endokarditis nach einer Infektion mit ntMRSA in einem niederländischen Krankenhaus zeigt⁷⁵ oder auch die Entstehung einer Beatmungs-assoziierten Pneumonie bei einem Patienten in Deutschland⁷². Dagegen sprechen andere Studien von einer geringeren Virulenz und Übertragungsrate unter Menschen von dem aus der Tierhaltung stammenden MRSA-ST398 im Vergleich zu durch PFGE typisierbaren MRSA, da die Inzidenz von durch MRSA-ST398 hervorgerufenen Infektionen in einer Studie an einem niederländischen Krankenhaus niedriger war als jene durch PFGE typisierbare MRSA hervorgerufene Infektionen⁷³. Dies lag einer anderen Studie zufolge jedoch daran, dass 2007 die niederländischen Leitlinien zum Screening von MRSA dahingehend geändert wurden, sodass alle Patienten mit Kontakt zu Schweinen oder Rindern bei Aufnahme in ein Krankenhaus ein Screening auf MRSA erhielten, was zu einem Anstieg der entdeckten ntMRSA-Isolate führte⁷⁶.

Tabelle 4: Unterschiede von MRSA-ST398 im Vergleich zu hMRSA

	MRSA-ST398	hMRSA
Typisierung	Keine Pulsfeldgelelektrophorese möglich	Mittels Pulsfeldgelelektrophorese
Risikofaktor	Kontakt zu Schweinen	Arbeit im Gesundheitswesen
Entstehungstheorie	Antibiotika in Futtermittel	Antibiotika bei Patienten

1.4.1 Risikofaktoren für MRSA-ST398

Seit einigen Jahren belegen immer mehr Studien, dass es einen Zusammenhang zwischen menschlichen cMRSA-Trägern und deren Kontakt zu Tieren gibt, zum Beispiel zu Schweinen und Rinderkälbern^{55 59 61-62 64}. Auch Haustiere wie Hunde werden als Reservoir für cMRSA angesehen, nachdem sie aber primär durch den Menschen mit dem Bakterium besiedelt wurden^{42 68 77-78}.

Dementsprechend sind vor allem Landwirte in der Schweinetierhaltung, die außerdem auch in Kontakt zu anderen Tieren, wie Schafen, Hunden, Katzen und Pferden stehen, einem hohen Risiko für eine Besiedelung mit MRSA ausgesetzt. Paradoxe Weise trugen in einer Studie die mit MRSA-ST398 besiedelten Landwirte bei der Arbeit häufiger Handschuhe und Schutzkleidung im Vergleich zu nicht Betroffenen und wuschen oder desinfizierten sich gelegentlich die Hände⁶⁹. Es wurde vermutet, dass das Tragen von Schutzkleidung dazu führte, dass diese Landwirte Hygienemaßnahmen unterließen oder Fehlverhalten zeigten, wie mehrmaliges Tragen von kontaminierten Mundschutzmasken⁶⁴ und so trotzdem mit MRSA besiedelt wurden. Es konnte außerdem gezeigt werden, dass sich das Risiko für eine Besiedelung mit MRSA erhöhte, je mehr Zeit in den Ställen verbracht wurde⁶⁴.

Auch Berufsgruppen, die Schweine transportieren, wie Schlachthofpersonal, sowie Tierärzte, sind einem höheren Risiko für eine Besiedelung mit MRSA ausgesetzt³⁵. Der Transport von Schweinen im internationalen Handel scheint außerdem zur Verbreitung von MRSA-ST398 zwischen Ländern mit hoher und solchen mit niedriger Prävalenz zu führen⁷⁴.

In der oben genannten Studie waren vorwiegend Männer mit MRSA besiedelt, wobei der Grund dafür nicht erforscht wurde⁶⁹. Eine mögliche Ursache hierfür ist, dass die Mehrheit der in der Landwirtschaft arbeitenden Personen männlich ist⁷⁹.

MRSA-ST398 kann unter Haushaltsmitgliedern und von Patienten auf das Krankenhauspersonal übertragen werden^{55 57 59 64 74}. Die mit MRSA-ST398 besiedelten Tierhalter gaben laut einer Studie das Bakterium an ihre Haushaltsmitglieder weiter, die keinen Kontakt zu Schweinen hatten⁸⁰. In einer Studie in den Niederlanden wiesen dementsprechend Haushaltsmitglieder von Schweinetierhaltern eine Prävalenz von MRSA von 14% auf, während Personen, die in direktem Kontakt zu den Schweinen standen, eine doppelt so hohe Prävalenz (29%) zeigten⁶⁵. Eine Studie des Robert-Koch-Instituts in

Ostdeutschland konnte diese Ergebnisse bestätigen. Demnach waren 32% beruflich exponierter Personen positiv auf MRSA-ST398 getestet worden, sowie 13% von deren Angehörigen ohne beruflichen Tierkontakt⁸¹. Ziel der vorliegenden Studie war es deshalb zu untersuchen, ob MRSA-ST398 auch auf Anwohner von Anlagen der Schweine- oder Geflügelveredelung übertragen werden konnte, so wie es in den zuvor genannten Studien von Tierhaltern auf deren Angehörige übertragen wurde.

Die folgende Tabelle (Tabelle 5) fasst die Risikofaktoren für MRSA-ST398 zusammen.

Tabelle 5: Übersicht der Risikofaktoren für MRSA-ST398

	Risikofaktor für MRSA-ST398
Personen	<ul style="list-style-type: none">▪ Landwirte mit Tierkontakt▪ Schweine transportierende Berufsgruppen▪ Schlachthofpersonal▪ Tierärzte▪ Männer
Tierkontakt zu	<ul style="list-style-type: none">▪ Schweinen▪ Rinderkälbern▪ Hunden▪ Schafen▪ Katzen▪ Pferden
Übertragung	<ul style="list-style-type: none">▪ Durch Tragen von Handschuhen und Schutzkleidung▪ Durch Gelegentliches Händewaschen und –desinfizieren▪ Durch Mehrmaliges Tragen von kontaminierten Mundschutzmasken
Verbreitung	<ul style="list-style-type: none">▪ Unter Haushaltsmitgliedern▪ Von Patienten auf Krankenhauspersonal▪ Durch internationalen Schweinehandel
Umgebung	<ul style="list-style-type: none">▪ Dauer des Aufenthaltes in einem Stall

1.4.2 Prävention von MRSA-ST398

Präventionsmaßnahmen gegen die Übertragung von MRSA werden bislang nur im Krankenhaus durchgeführt, weshalb eine Verbreitung in der Allgemeinbevölkerung noch nicht verhindert wird⁸²⁻⁸⁷.

Um die im vorherigen Kapitel beschriebene Übertragung von MRSA-ST398 zwischen Tieren und Landwirten zu vermeiden, empfahlen Studien bestimmte Hygienemaßnahmen: die Kleidung zu wechseln und zu duschen, bevor man vom Stall in die häusliche Umgebung zurückkehrt⁸⁸, sowie Händewaschen mit Seife oder Händedesinfektion zwischen einzelnen Tierkontakten und Kontakten zwischen verschiedenen Tierhaltungsanlagen⁸⁹⁻⁹⁰.

Grundsätzlich sollten zur Detektion von MRSA-ST398 auch Screening- und Präventionsmaßnahmen durchgeführt werden, wie sie bei hMRSA in Krankenhäusern vor allem in den Niederlanden bereits erfolgreich durchgeführt werden. Ein großes Problem dabei ist, dass Patienten, die permanent MRSA ausgesetzt sind, wie zum Beispiel im Kontakt zur Veredelungswirtschaft, schlecht dauerhaft dekolonisiert werden können⁷³⁻⁷⁴. Um trotzdem gerade Angehörige vor einer Besiedelung mit MRSA zu schützen, sollten Landwirte mit Tierhaltung isoliert und behandelt werden, um wenigstens die Anzahl der Bakterien zu verringern und so das Risiko der Verbreitung von MRSA im Krankenhaus zu verringern. Deshalb sollten laut Empfehlung des Robert-Koch-Instituts in der Schweinemast oder in Schlachthöfen Beschäftigte vor Operationen auf eine Besiedelung mit MRSA-ST398 getestet werden, um gegebenenfalls saniert werden zu können⁸¹.

Da MRSA-ST398 zunehmend auch Resistenzen gegen Tetrazykline bildet, welche in der Schweinetierhaltung häufig verwendet werden, sollte der Gebrauch von Antibiotika in der Veredelungswirtschaft überdacht werden⁷⁴.

cMRSA konnte auch bei Haustieren isoliert werden. Eine Therapie von Menschen und Haustieren mit den identischen Antibiotika sollte deshalb vermieden werden, um einer weiteren Selektion von cMRSA vorzubeugen⁴². Da cMRSA auch noch in 150 m Entfernung zu Anlagen der Schweinetierhaltung nachgewiesen werden konnte, empfahl eine Studie einen Mindestabstand von 200 m zwischen Ställen und Wohnungen einzuhalten, um eine Übertragung auf Anwohner zu vermeiden⁸⁸.

Die Tatsache, dass cMRSA auch unter Sportlern auftritt⁵⁴, die Mannschaftssport ausüben⁸², sollte dazu führen, dass Sportmediziner und Trainer über diesen Erreger, seine Übertragung und entsprechende Präventionsmaßnahmen informiert werden. Denn es wird vermutet, dass cMRSA durch Körperkontakt beim Mannschaftssport zwischen besiedelten Personen und nicht besiedelten Personen übertragen werden kann.

1.5 Anerkannte Berufskrankheiten

Bisher umfasst die Berufskrankheitenliste die Berufskrankheit (BK) Nr. 3101, welche Infektionskrankheiten einschließt, wenn „der Versicherte im Gesundheitsdienst, in der Wohlfahrtspflege oder in einem Laboratorium tätig ist oder durch eine andere Tätigkeit der Infektionsgefahr in ähnlichem Maße besonders ausgesetzt ist“⁹¹, sowie die BK Nr. 3102, welche von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheiten einschließt⁹². MRSA wird bislang unter keiner der beiden Nummern erwähnt.

Für die Anerkennung einer Infektionskrankheit als Berufskrankheit im Gesundheitswesen ist unter anderem die Kenntnis eines für die Übertragung verantwortlichen Indexpatienten nötig. Falls kein Indexpatient gefunden werden kann, so kann trotzdem eine Berufskrankheit anerkannt werden, „wenn die Arbeitsplatzumgebung ein erhöhtes Risiko für das Erkranken darstellt und gleichzeitig eine nicht-berufliche Infektion als unwahrscheinlich angesehen werden kann“. (siehe Sozialgesetzbuch VII, Artikel 9, § 3)

So konnte eine deutsche Fallstudie zeigen, dass von 389 im Gesundheitswesen beschäftigten Personen, die einen Antrag auf Anerkennung einer durch MRSA bedingten Berufskrankheit gestellt hatten, nur 17 diese Berufskrankheit anerkannt bekamen. Denn für das Vorliegen einer Berufskrankheit war eine reine Besiedelung der Personen nicht ausreichend, sondern es konnten nur Beschäftigte entschädigt werden, wenn sie als Folge der Infektion mit MRSA Beschwerden davon trugen oder wenn der sichere Nachweis einer Infektion am Arbeitsplatz vorlag und eine Infektion außerhalb des Arbeitsplatzes somit ausgeschlossen war.⁹³ Bisher liegen jedoch keine ähnlichen Bestimmungen für die Arbeit in der Landwirtschaft und Tierhaltung vor.

2 Zielsetzung

Das Vorkommen von MRSA-ST398 außerhalb von Krankenhäusern birgt die Gefahr, dessen Ausbreitung nicht mehr kontrollieren zu können. Ziel der Studie war es deshalb, zum ersten Mal in Deutschland die Prävalenz von MRSA-ST398 bei Landwirten und Anwohnern von Anlagen der Schweine- und Geflügelveredelung zu testen. Ein besonderes Augenmerk lag hierbei auf der Ermittlung möglicher Transmissionspfade. Durch einen Fragebogen wurden Informationen von den Probanden bezüglich der Nähe zur Veredelungswirtschaft, Kontakt zu Tieren, sowie zum Krankenhausbereich und dem möglichen Ausüben von Sportarten mit Körperkontakt erhoben. Die Ergebnisse dieser Studie sollen helfen, neue Interventionsstrategien und Präventionsmaßnahmen zu entwickeln, um die Relevanz und Häufigkeit des Problems zu erfassen und die Ausbreitung von MRSA auch außerhalb von Krankenhäusern zu vermindern.

3 Methoden und Material

Die Studie “Prävalenz von Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) bei Landwirten und Anwohnern der Schweine- und Geflügelmast in Niedersachsen” (MRSA-Studie) wurde mit Unterstützung des Fonds National de la Recherche du Luxembourg und des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes (NLGA) in Hannover durchgeführt.

Am 7. April 2009 äußerte die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München keine ethischen und datenschutzrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der Studie. Das Niedersächsische Landesgesundheitsamt informierte daraufhin die Gesundheitsämter der zwei Landkreise, in denen die Studie durchgeführt werden sollte, über die Inhalte und Gründe der Studie, damit diese auf eventuelle Rückfragen aus der Bevölkerung antworten konnten.

3.1 Studienorte und Studienpopulation

3.1.1 Studienorte

Die Studie wurde in vier Gemeinden Niedersachsens durchgeführt, wovon drei Gemeinden im Landkreis Cloppenburg und eine im Landkreis Vechta liegen. Diese vier Gemeinden nahmen von 2001 bis 2003 schon an der Niedersächsischen Lungenstudie (NiLS) teil und wurden damals nach folgenden Kriterien ausgewählt⁹⁴:

- Mindesteinwohnerzahl von 5.000
- hohe Tierbesatzdichte
- Veredelungswirtschaftsanlagen in unmittelbarer Nähe zu den ausgewählten Gemeinden
- Zustimmung zur Studiendurchführung durch den jeweiligen Gemeinderat
- hohe Populationsdichte.

Eine Karte⁹⁴ der Region befindet sich im Anhang (Anhang 1).

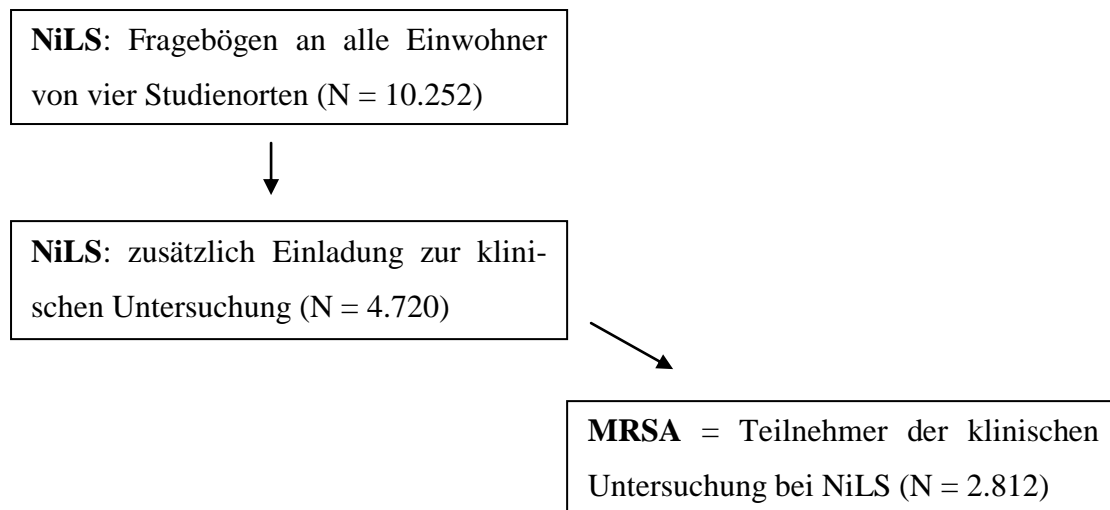
3.1.2 Studienpopulation

Die Probanden wurden 2001 erstmals für die NiLS-Studie rekrutiert und teilweise für die vorliegende Studie erneut angeschrieben. Einschlusskriterien für die Teilnahme an der NiLS-Studie waren ein Alter zwischen 18 und 44 Jahren, um rechtliche Vorschriften bezüglich Minderjährigkeit zu respektieren und um zu garantieren, dass kein Proband

vor Beginn der Veredelungswirtschaft geboren worden war⁹⁵. Entsprechend waren die Probanden zum Zeitpunkt des Beginns der MRSA-Studie im Mai 2009 zwischen 26 und 53 Jahren alt. Eine weitere Voraussetzung war die deutsche Staatsbürgerschaft, um Verständigungsprobleme zu vermeiden. Außerdem sollten die Probanden ihren Erstwohnsitz in den ausgewählten Studienorten haben, um eine möglichst hohe Exposition gegenüber Emissionen der Veredelungswirtschaft zu gewährleisten. Die Ziehung der Stichprobe der NiLS-Studie erfolgte durch die örtlichen Einwohnermeldeämter^{94 96}.

Für die Durchführung der MRSA-Studie wurden nur die 2.812 Probanden eingeladen, die bei der NiLS-Studie sowohl den Fragebogen ausgefüllt, als auch freiwillig an der medizinischen Untersuchung teilgenommen hatten, zu der eine zufällige Stichprobe von 4.720 der insgesamt 10.252 Probanden eingeladen worden war⁷ (Abbildung 1). Da von einer Rücklaufquote von ca. 70% ausgegangen wurde, konnte mit einem Studienkollektiv von ca. 2.000 Probanden gerechnet werden, von denen ca. 50% beruflichen oder privaten Kontakt zur Landwirtschaft aufwiesen.

Abbildung 1: Rekrutierung der Probanden in der NiLS- und MRSA-Studie



3.2 Untersuchungsablauf

3.2.1 Anschreiben an die Probanden

Jedem Proband wurde eine siebenstellige ID-Nummer zugeordnet und er erhielt per Post ein Untersuchungspaket mit folgendem Inhalt:

- Anschreiben (Anhang 2)
- detaillierte Anleitung zur Entnahme des Nasenabstrichs (Anhang 3)

- standardisierter Fragebogen inklusive abtrennbarer Einverständniserklärung, beide etikettiert mit persönlicher ID-Nummer (Anhang 4)
- Karton, ebenfalls etikettiert mit ID-Nummer, mit steril verpacktem Nasenabstrich-Röhrchen
- portofreies Rücksendekuvert.

In dem Anschreiben wurde dem Probanden zunächst für die Teilnahme an der NiLS-Studie gedankt. Hierdurch und durch die Verwendung des NiLS-Studien-Logos sollte er an seine damalige Teilnahme erinnert werden, in der Absicht, damit die Rücklaufquote der MRSA-Studie zu erhöhen. Darauffolgend wurden die Gründe der MRSA-Studie erläutert und zur freiwilligen Teilnahme eingeladen. Hervorgehoben wurde, dass die Teilnahme an der NiLS-Studie nicht zur Teilnahme an der MRSA-Studie verpflichtete. Zur korrekten Durchführung des Nasenabstrichs wurde auf die Foto-Anleitung auf der Rückseite des Anschreibens verwiesen. Die Probanden wurden außerdem darüber informiert, dass sie im Falle eines mit MRSA-Erregern besiedelten Abstrichs unmittelbar informiert und über weitere Maßnahmen aufgeklärt würden (Anhang 2).

Die Anleitung zur Entnahme des Nasenabstrichs erklärte dem Probanden, dass er sich vor der Entnahme die Hände waschen sollte, wie er das Abstrichröhrchen zu öffnen, den Watteträger in die Nase einzuführen habe und das verschlossene Abstrichröhrchen aufbewahren sollte. Sie wurde bereits erfolgreich in epidemiologischen Studien von Prof. Dr. Dick Heederick in den Niederlanden eingesetzt (persönliche Mitteilung). In dieser Anleitung wurden die Probanden nochmals gebeten, den Fragebogen und den Abstrich möglichst innerhalb des nächsten Arbeitstages nach Entnahme des Nasenabstrichs an das Institut zurückzusenden, um die Zeitspanne zwischen der Entnahme des Abstrichs und Laboranalyse gering zu halten (Anhang 3).

Auf dem Anschreiben waren die Adressdaten der Studienleitung des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität in München und des zuständigen Bereiches des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes angegeben, sowie vor allem die Telefonnummer der Studienleitung in München für direkte Rückfragen, zum Beispiel bezüglich der Entnahme des Nasenabstrichs.

Die Probanden wurden ausdrücklich darauf hingewiesen, nicht ihren Namen auf das Abstrichröhrchen zu schreiben. Übersahen sie dies, wurde der Name im Institut geschwärzt, um die Anonymität der Probanden zu wahren. Sobald die Abstrichröhrchen in

München eintrafen, wurden sie mit der ID-Nummer des Probanden versehen. Zusammen mit einem Begleitschein, ausgefüllt mit dem Datum der Einverständniserklärung und der zugehörigen ID-Nummer, wurden sie an das NLGA in Hannover gesendet. Es wurde davon ausgegangen, dass Datum der Einverständniserklärung und Datum der Entnahme des Abstrichs identisch waren. Im Begleitschein wurde ein MRSA-/ORSA-Screening angeordnet.

Die Untersuchungspakete wurden von der Autorin dieser Arbeit gestaffelt an die jeweiligen Gemeinden versandt, ca. 100 - 150 Pakete pro Woche, um einen zügigen Studienverlauf und die Durchführbarkeit der Laboranalysen zu gewährleisten (Tabelle 6).

Tabelle 6: Anzahl der eingeladenen Probanden nach Studiengemeinde

	Landkreis	Anzahl der Probanden (N)
Gemeinde 1	Cloppenburg	*1.393
Gemeinde 2	Cloppenburg	252
Gemeinde 3	Cloppenburg	542
Gemeinde 4	Vechta	620

*davon 50 in der Pilotstudie

3.2.2 Erstellen der Adresslisten

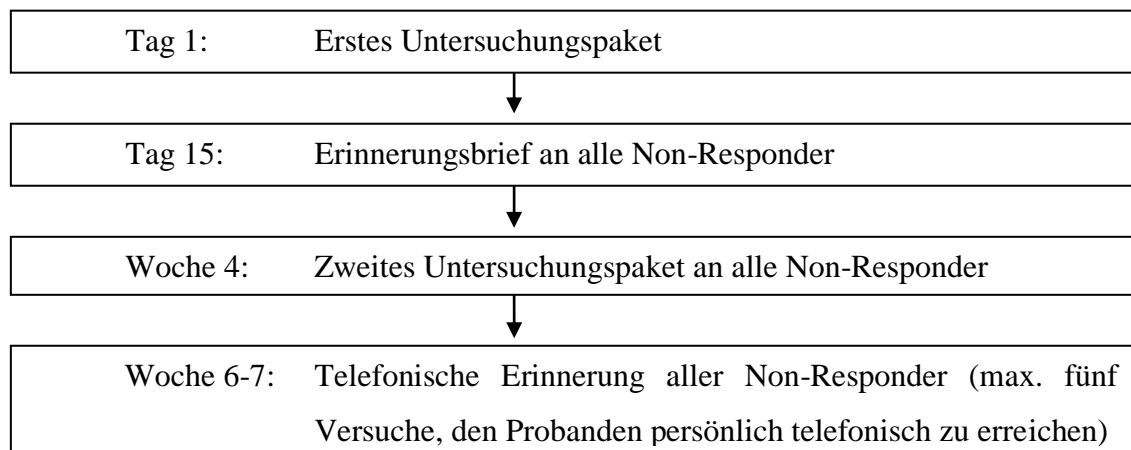
Vor der Durchführung der MRSA-Studie wurden die Adressen der Probanden durch das jeweilige Einwohnermeldeamt auf ihre Aktualität überprüft. Darauffolgend wurden sechs Probanden ausgeschlossen, da für diese keine neuen Kontaktadressen ermittelt werden konnten, sodass 2.806 Probanden zur MRSA-Studie eingeladen wurden.

Die Adresstiketten wurden von derselben Firma bezogen, die bei der NiLS-Studie bereits Datenschützer war. Zum Druck der Adresstiketten bekam die Firma wochenweise eine Excel-Datei mit den ID-Nummern der Probanden zugeschickt. Anhand dieser wurden die benötigten Anschreiben und Probandenetiketten vorgedruckt und dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Universität München zugesandt.

3.2.3 Zeitplan

Die Untersuchungspakete wurden von Dezember 2009 bis April 2010 an die Probanden verschickt. Um eine maximale Rücklaufquote zu erreichen war es nötig, die Probanden wiederholt an die Studie zu erinnern und um ihre Teilnahme zu bitten. Dies geschah nach folgendem Zeitplan drei Mal per Post und bis zu fünf Mal per Telefon⁹⁷ (Abbildung 2):

Abbildung 2: Ablauf der Fragebogenuntersuchung



Das genaue Einhalten dieses Zeitplans war wichtig, um das Höchstmaß an Motivation der Probanden zur Teilnahme an der Studie zu erreichen. Durch eine hohe Studienteilnahme sollte eine für die Allgemeinbevölkerung repräsentative Stichprobe in die Untersuchung eingeschlossen werden. Die Telefonkontakte wurden innerhalb von zwei Wochen zu verschiedenen Uhrzeiten (sowohl morgens, als auch nachmittags und abends) durch die Autorin dieser Arbeit durchgeführt. Dabei wurde bewusst vermieden, auf den Anrufbeantworter zu sprechen oder eine Nachricht durch andere Haushaltsmitglieder überbringen zu lassen, weil der persönliche Kontakt mit den Non-Respondern wichtig war, um diese nochmals zur Teilnahme an der Studie zu motivieren, Fragen zu beantworten oder Missverständnisse zu klären. Er diente im Negativfall auch dazu, den Grund der Nicht-Teilnahme zu erfassen.

3.3 Fragebogen

Der pseudonymisierte Fragebogen (Anhang 4) bestand aus 40 Fragen, zusammengesetzt aus 28 geschlossenen Fragen (zu beantworten mit „ja/nein“, bzw. anzukreuzen mit einer der vorgegebenen Antwortmöglichkeiten) und zwölf offenen Fragen. Er war in circa zehn Minuten auszufüllen. Der Fragebogen war in fünf Teile gegliedert:

- Allgemeines
- Medizinische Versorgung
- Kontakt mit und Nähe zu Tieren
- Atemwegsbeschwerden
- Rauchen.

Die meisten Fragen wurden bereits erfolgreich in anderen Studien^{7 98-99} verwendet und validiert, die übrigen mussten speziell für diese Studie konzipiert werden.

3.3.1 Soziodemographische Daten und Sportverhalten

Auf der dritten Seite des Fragebogens bekamen die Probanden fünf allgemeine Fragen aus der NiLS-Studie zu ihrem Geburtsdatum, Geschlecht und ihrem aktuellen beziehungsweise zuletzt ausgeübten Beruf gestellt⁷. Bei Nichtbeschäftigung sollten die Probanden angeben, seit welchem Zeitpunkt sie nicht mehr arbeiteten.

Die letzte Frage dieses Teils behandelte das derzeitige Ausüben eines Mannschaftssportes⁹⁸. Es wurde die Häufigkeit pro Woche, Monat oder Jahr und die Sportart erfasst, um eine mögliche Transmission von Landwirten auf Personen ohne beruflichen Tierkontakt durch das gemeinsame Betreiben von Sport zu erkennen.

3.3.2 Medizinische Versorgung

Die folgenden neun Fragen dienten der Erfassung der medizinischen Versorgung der Probanden⁹⁸. Es wurde nach Krankenhausaufenthalten in den letzten sechs Monaten gefragt, sowie nach chronischen Erkrankungen, die ebenfalls regelmäßige Krankenhausbesuche bedingten. Auch wurde nach chronischen Hauterkrankungen, als mögliche Eintrittspforte für MRSA, gefragt.

Die Probanden sollten zudem angeben, ob Haushaltsmitglieder in Senioreneinrichtungen arbeiteten oder anderweitig in Kontakt zu Patienten standen und falls ja, wo.

Die letzten Fragen dieses Teils sollten ermitteln, ob die Probanden oder deren Haushaltsmitglieder schon einmal positiv auf MRSA oder andere Antibiotika-resistente Bakterien getestet wurden und ob die Probanden in den letzten sechs Monaten ein Antibiotikum eingenommen hatten. Hierdurch sollte, falls die Probanden positiv auf MRSA getestet wurden, herausgefunden werden, ob der vorliegende MRSA-Typ gegebenenfalls durch die vorangegangene Antibiotikatherapie selektiert wurde oder anderweitiger Herkunft war.

3.3.3 Kontakt mit und Nähe zu Tieren

Dieser Teil des Fragebogens beinhaltete zwölf Fragen aus der NiLS-Studie⁷ über die Nähe der Wohnung und des Arbeitsplatzes der Probanden zu Anlagen der Veredlungswirtschaft.

In der ersten Frage sollten die Probanden angeben, ob sie auf einem Bauernhof wohnen. Falls nicht, sollten sie angeben wie weit (weniger oder mehr als 500 m, beziehungsweise mehr als ein Kilometer) ihre Wohnung und auch ihr Arbeitsplatz vom nächsten Tierhaltungsbetrieb entfernt lagen und welche Tiere nach Ansicht des Probanden dort gehalten wurden (Schweine, Rinder, Legehennen, Puten, Enten, Pferde, Sonstige). Falls die Probanden beruflich Kontakt zu Tieren hatten, sollten sie angeben, wie häufig pro Woche und zu wie vielen Tieren dieser Kontakt stattfand.

Außerdem wurde ermittelt, ob andere Haushaltsmitglieder der Probanden in der Landwirtschaft arbeiteten. Es wurde weiterhin nach dem privaten Kontakt der Probanden zu Haus- und Freizeittieren (Hunde, Katzen, Hasen, Vögel, Pferde, Sonstige) pro Woche, sowie nach regelmäßigen privaten Besuchen von Bauernhöfen in den letzten zwölf Monaten gefragt.

3.3.4 Atemwegsbeschwerden

Die 13 Fragen über verschiedene Atemwegsbeschwerden in diesem Teil waren in zwei Gruppen gegliedert und entstammten dem ECRHS⁹⁹. Eine Gruppe bezog sich auf Beschwerden der Probanden bezüglich Asthma in den letzten zwölf Monaten. Hierbei wurde nach Asthmasymptomen, Symptomen der allergischen Rhinitis und Symptomen von Stimmbandstörungen gefragt. Hierdurch entstand die Möglichkeit einer longitudinalen Studie, da diese Fragen bereits im Fragebogen der NiLS-Studie gestellt worden waren. Im Rahmen dieser Dissertation fanden sie allerdings keine Berücksichtigung.

3.3.5 Rauchverhalten

Hier wurden die Probanden gefragt, ob sie schon ein Mal mindestens ein Jahr lang geraucht hatten. Außerdem wurden sie gefragt, ob sie aktuell rauchten. Hatten sie mit dem Rauchen aufgehört, sollten sie angeben in welchem Jahr. Diese Fragen stammten aus dem ECRHS⁹⁹ und waren ebenfalls nur für die longitudinale Betrachtung der Atemwegsbeschwerden wichtig, da sie so auch schon in der NiLS-Studie gestellt worden waren⁷. Auch diese Fragen waren für diese Dissertation nicht relevant.

Am Ende dieses Abschnitts hatten die Probanden die Möglichkeit für Anmerkungen zum Fragebogen.

3.4 Pilotstudie

Die Verständlichkeit des Fragebogens und der Ablauf der Studie wurden in einer Pilotstudie mit 50 Probanden aus der größten der vier Gemeinden getestet. Das Ergebnis der Pilotstudie führte zu folgenden Änderungen:

- In der Einverständniserklärung der Pilotstudie hatten die Probanden noch die Möglichkeit anzukreuzen, ob sie über das Ergebnis ihres Abstrichs informiert werden wollten. Um aber am Ende der Studie nicht zu viele Probanden erneut anschreiben zu müssen, wurde bei der Hauptstudie in der Einverständniserklärung darauf hingewiesen, dass die Probanden nur informiert würden, wenn ihr Abstrich positiv auf MRSA getestet worden war.
- Die in der Pilotstudie noch enthaltene Frage über das Tragen von Handschuhen bei der Arbeit mit Tieren erübrigte sich, da vorhergehende Studien zeigten, dass nahezu kein Landwirt in der Tierhaltung bei der Arbeit Handschuhe trug (persönliche Mitteilung Prof. Dr. Thomas Blaha, Tierärztliche Hochschule Hannover).
- Die Hauptstudie enthielt zusätzlich die Frage, ob der Proband auf einem Bauernhof lebte, da die Pilotstudie gezeigt hatte, dass viele Probanden nicht nur auf einem Bauernhof arbeiteten, sondern auch oder nur dort lebten.
- In der Pilotstudie konnten individuell nur maximal zwei Haustierarten genannt werden, zu welchen regelmäßiger Kontakt bestand. Viele Probanden der Pilotstudie fügten aber noch weitere Haustiere hinzu. Deshalb enthielt die Hauptstudie eine vorgegebene Liste mit sechs verschiedenen häufig vorkommenden Haustierarten. Hier konnten die Probanden die Häufigkeit des Kontaktes zur jeweiligen Haustierart eintragen.
- Wie häufig die Probanden privat Bauernhöfe besuchten, wurde in der Pilotstudie in einer offenen Frage erfasst. In der Hauptstudie hingegen waren drei Kategorien vorgegeben, um die statistische Auswertung zu erleichtern.

Aufgrund der voneinander abweichenden Fragebögen konnten die Antworten der 50 Fragebögen der Pilotstudie nicht in die statistischen Analysen der Hauptstudie einfließen, sodass nur die Antworten der 2.756 zur Hauptstudie eingeladenen Probanden statistisch ausgewertet wurden.

3.5 Labormethoden

3.5.1 MRSA-Screening

Die Nasenabstriche wurden im Labor des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes unter der Leitung von Dr. med. Matthias Pulz sowohl auf einem Columbia-Nalixidinsäure-Agar, welcher selektiv für grampositive Bakterien ist, als auch auf einem MRSA-Screening-Agar (chromogener Agar der Firma Biomerieux, Nürtingen, Deutschland) kultiviert. Die Agarplatten wurden bei 36 ± 1 °C inkubiert. Nach 24-48 Stunden erfolgte die erste Plattenvisite. Verdächtige Kolonien wurden mit einem Plasmakoagulasetest bestätigt (Pastorex™ StaphPlus Agglutinationstest der Firma Bio Rad, München, Deutschland). Durch diese Methoden konnten die MRSA Kolonien schnell entdeckt und der Testung bezüglich Resistenzen gegenüber verschiedenen Antibiotika zugeführt werden.

3.5.2 Resistenztests

Alle entdeckten MRSA-Isolate wurden auf Resistenzen gegenüber verschiedenen Antibiotika getestet. Dazu wurde die Agardiffusionsmethode angewendet, bei der verschiedene Antibiotika in Form von Plättchen auf einen, mit dem MRSA-Isolat kolonisierten, Agar aufgebracht werden. Es kommt hierbei zur Bildung von Hemmhöfen um die Antibiotika-Plättchen herum, für welche das MRSA-Isolat empfindlich ist⁹⁵. Ausgehend vom Radius des Hemmhofes wurde die phänotypische minimale Hemmkonzentration für die folgenden Antibiotika bestimmt: Penicillin, Oxacillin, Erythromycin, Clindamycin, Gentamicin, Cotrimoxazol, Tetrazyklin, Ciprofloxacin, Moxifloxacin, Fosfomycin, Rifampicin, Vancomycin, Linezolid und Mupirocin.

3.5.3 MRSA-Typisierung

Positive MRSA-Proben wurden in das Labor des Instituts für Hygiene der Universität Münster unter der Leitung von Prof. Dr. Alexander Friederich geschickt und dort auf ihre klonalen Linien getestet. Den internationalen Leitlinien folgend geschah dies durch eine Polymerasekettenreaktion (PCR). Danach wurden die Kolonien durch die sogenannte *spa*-Typisierung sequenziert. Bei dieser Methode werden Veränderungen in der X-Region der DNA des Resistenzgens (sogenanntes Protein a Gen (*spa*)) von *Staphylococcus aureus* untersucht. Dadurch lässt sich jeder MRSA-Stamm anhand einer Datenbank-basierten¹⁰⁰ Sequenzanalyse einem bestimmten *spa*-Typ (*spa* clonal

complex, *spa*-CC) zuordnen^{95 101}. Die X-Region besteht aus einer unterschiedlichen Anzahl von Repeats (2-16) von durchschnittlich 24 Basenpaaren. Jeder einzelne MRSA-Stamm ergibt sich sowohl aus der Nukleotidsequenz, als auch aus der Folge der einzelnen Repeat-Einheiten. Ursachen für diesen Polymorphismus können Punktmutationen der Basenpaare der einzelnen Repeats, sowie Deletionen und Duplikationen infolge intragenomischer Rekombination sein¹⁰¹. Unterschiede in der Verteilung der *spa*-Typen wurden durch die Verwendung eines chi-Quadrat-Tests für die Unabhängigkeit ($p < 0,05$) statistisch analysiert. Die Multilocus-Sequenz-Typisierung wurde durchgeführt und Panton-Valentin Leukocidin (PVL) kodierende Gene (*lukS*-PV, *LukF*-PV) wurden - wie in vorhergehenden Studien beschrieben¹⁰² - nachgewiesen. Die *spa*-Typisierung ist eine bewährte, schnelle Methode mit einer hohen Präzision und erlaubt den Vergleich der verschiedenen MRSA-Stämme^{20 95}.

3.6 Statistische Analysen

Die Fragebögen wurden im Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der LMU München in eine Microsoft ACCESS® Datenbank (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) eingegeben. Dies erfolgte durch eine Doppeleingabe, um mögliche Fehler zu entdecken und zu korrigieren. Beide Datenbanken wurden dann mit Hilfe des Programmes Synchronizer 9.5 (XL Consulting GmbH, Optikron, Schweiz) miteinander verglichen und Fehler anhand der originalen Antworten des Fragebogens korrigiert.

Die endgültige Datenbank wurde mittels SPSS Version 17.0.2 (IBM Corporation, Somers, NY) statistisch analysiert. Die Prävalenz von MRSA-positiven Nasenabstrichen wurde zuerst für die gesamte Studienpopulation, dann separat für die Probanden mit und die Probanden ohne beruflichen Tierkontakt ermittelt.

Da für die weitere Auswertung der vorliegenden Studie nicht die genauen Berufsbezeichnungen relevant waren, wurden die Tätigkeitsangaben der Probanden zur statistischen Analyse in die folgenden Gruppen eingeteilt:

- Berufe mit Tierkontakt (Landwirte, Tierärzte, aber auch LKW-Fahrer im Tiertransport, u.a.)
- Berufe im Krankenhausbereich
- Sonstige (auch Arbeitslose)

In der Gruppe „Sonstige“ hatten Probanden, die arbeitslos oder in Rente waren, manchmal trotzdem ihren früher ausgeübten Beruf angegeben. War dies der Fall und sie gaben einen Beruf mit Tierkontakt an, so wurden sie für die statistischen Analysen in die Gruppe der Probanden mit beruflichem Tierkontakt aufgenommen ($n = 3$).

Zu Beginn wurden alle Antworten des Fragebogens (ausgenommen der Teil „Atemwegsbeschwerden“, der nicht Inhalt dieser Studie war) in eine bivariate Analyse für zwei Gruppen bestehend aus Probanden mit beruflichem Tierkontakt und Probanden ohne beruflichen Tierkontakt eingeschlossen, wobei zuerst Kreuztabellen zwischen den potentiellen Risikofaktoren und dem positiven MRSA-Befund angelegt wurden. Für Probanden ohne beruflichen Tierkontakt wurden die folgenden Faktoren betrachtet:

- Arbeit im Krankenhausbereich (ja/nein)
- Private Besuche auf Bauernhöfen (ja/nein),
- Die durch die Probanden selbst geschätzte Entfernung von ihrer Wohnung und ihrem Arbeitsplatz zum nächsten Bauernhof ($< 500 \text{ m} / \geq 500 \text{ m}$)
- In der Landwirtschaft tätiges Haushaltsmitglied (ja/nein)
- Kontakt zu Haustieren (ja/nein).

Für die Probanden mit beruflichem Tierkontakt wurde der Kontakt (ja/nein) zu folgenden Tieren der Veredelungswirtschaft untersucht: Schweine, Rinder, Legehennen, Puten, Enten und Pferde. Die anderen Faktoren wurden als nicht relevant betrachtet, da in vorangegangenen Studien der direkte berufliche Tierkontakt wichtiger als die Umweltfaktoren eingestuft worden war^{55 57 59 64 81 98}.

Für beide Gruppen wurden alle Faktoren mit einem $p_{\text{Fisher}} < 0,1$ in die multiple logistische Regression eingeschlossen. Zusätzlich wurden die Modelle von vornherein für Alter (am Median geteilt in 26-44 Jahre versus 45-53 Jahre) und Geschlecht (männlich / weiblich) adjustiert. Für Probanden ohne beruflichen Tierkontakt wurden zusätzliche Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um zu überprüfen, ob sich die Ergebnisse der logistischen Regressionsanalyse ändern würden, wenn das Vorhandensein von MRSA-ST398 im Vergleich zu allen anderen MRSA-Stämmen in zwei separate Regressionsanalysen aufgeteilt würde:

Methoden und Material

- Eine Regressionsanalyse für diejenigen Probanden, welche mit den typischen Krankenhaus-assoziierten MRSA-Stämmen verschiedener Sequenz-Typen besiedelt waren.
- Die andere Regressionsanalyse für diejenigen Probanden, welche mit dem spezifischen MRSA-ST398 Sequenz-Typ besiedelt waren.

In der zweiten Gruppe, den Probanden mit beruflichem Tierkontakt, wurde auf diese statistische Analyse verzichtet, da hier alle Stämme zu MRSA-ST398 gehörten.

4 Ergebnisse

4.1 Teilnahmebereitschaft

Insgesamt wurden 2.756 Probanden zur Teilnahme an der „Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*-Studie“ (MRSA-Studie) eingeladen. Von diesen 2.756 angeschriebenen Probanden erhielten 1.740 (63%) ein erstes Erinnerungsschreiben, 1.169 (42%) ein zweites Untersuchungspaket und 762 (28%) wurden auch telefonisch an die Studienteilnahme erinnert.

Nach Abschluss der Studie hatten 1.956 Probanden ihr Untersuchungspaket mit ausgefülltem Fragebogen und entnommenem Nasenabstrich zurückgeschickt, was einer Teilnahmebereitschaft von 71% entsprach. 84 dieser Probanden wohnten nicht mehr im Studienort, hatten das Untersuchungspaket durch Weiterleiten von Familienangehörigen trotzdem erhalten und von ihrer neuen Adresse aus geantwortet. Sie wurden als „Ausfall“ behandelt. Somit entsprachen die übrigen 1.872 auswertbaren Probanden einer Teilnahmebereitschaft von 70%. Diese variierte je nach Gemeinde zwischen 66% und 75% (Tabelle 7).

Tabelle 7: Teilnahmebereitschaft gesamt und stratifiziert nach Studiengemeinde

(%)	Teilnahmebereitschaft
Gemeinde 1*	914 (70%)
Gemeinde 2	171 (71%)
Gemeinde 3	339 (65%)
Gemeinde 4	448 (74%)
Gesamt	1.872 (70%)

* ohne Pilotstudie

Bei der telefonischen Erinnerung an die Studienteilnahme gaben die Probanden verschiedene Gründe an, warum sie nicht an der Studie teilnahmen (Tabelle 8).

Tabelle 8: Verweigerungsgründe von Probanden, die nicht an der Studie teilnahmen

Verweigerungsgrund	Nicht teilnehmende Probanden (%)
Beruflicher Tierkontakt oder auf einem Bauernhof aufgewachsen	60%
Furcht vor negativen Folgen eines MRSA-positiven Testergebnisses für den eigenen Betrieb der Veredelungswirtschaft	59%
Keine Zeit	14%

4.2 Deskriptive Daten der Studienpopulation

4.2.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Probanden war in beiden Gruppen - Probanden mit und ohne beruflichen Tierkontakt - nahezu identisch und betrug im Mittel 42,2 Jahre. Die Anzahl an männlichen Probanden war in der Gruppe mit beruflichem Tierkontakt mit 70% deutlich höher als in der Gruppe ohne beruflichen Tierkontakt (Tabelle 9).

Tabelle 9: Deskriptive Daten

N = 1.872	Probanden ohne beruflichen Tierkontakt	Probanden mit beruflichem Tierkontakt	Gesamt
Alter in Jahren	42,2 (SD = 6,9)	42,7 (SD = 6,8)	42,2 (SD = 7,0)
MW (SD)			
Geschlecht (männlich)	45%	70%	48%

MW = Mittelwert

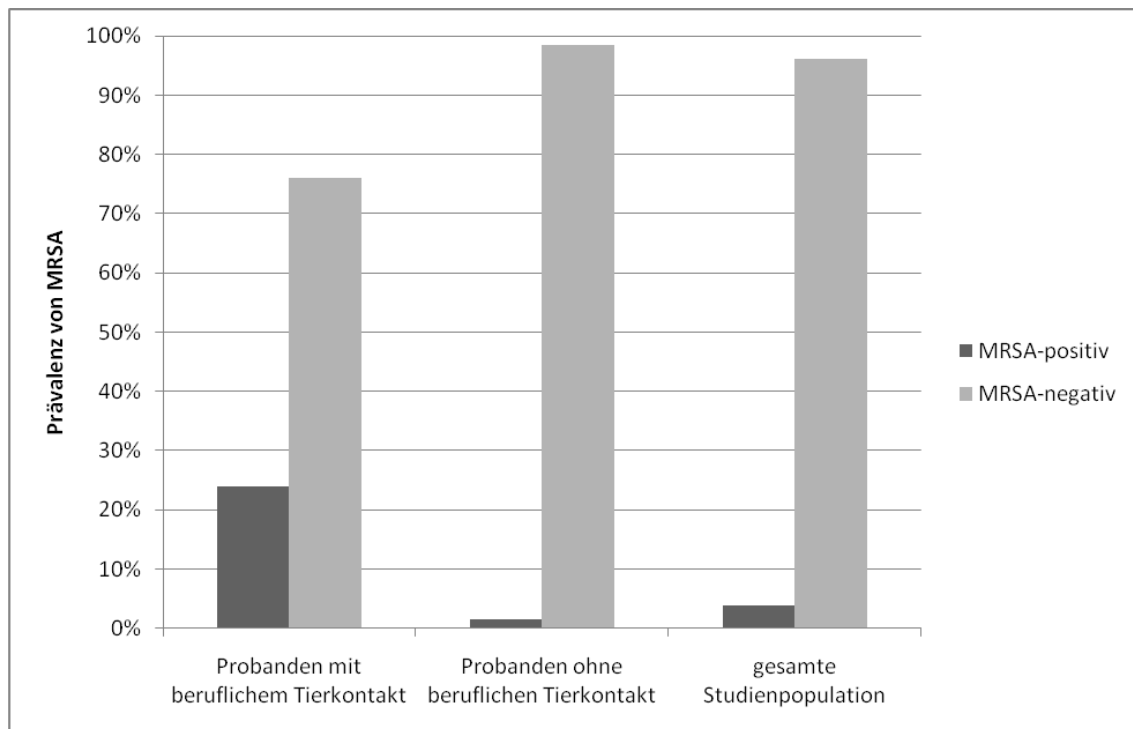
SD = Standard-Abweichung

Die Probanden wurden, wie in Kapitel 3.6 beschrieben, je nach Tätigkeitsangabe in verschiedene Gruppen eingeteilt. 27 Probanden ohne Tätigkeitsangaben wurden von der Regressionsanalyse ausgeschlossen. 10% der Probanden gingen einer Tätigkeit mit beruflichem Tierkontakt nach (n=190), 8% waren im Gesundheitswesen tätig (n=156). Die verbleibenden 1.499 Probanden gingen sonstigen Berufen nach, waren Hausfrauen oder arbeitslos.

4.3 Prävalenz von MRSA

Insgesamt wurden 3,9% aller Nasenabstriche der Probanden positiv für Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* getestet. In der Gruppe der Probanden ohne beruflichen Tierkontakt waren 1,5% MRSA-positiv, unter den Probanden mit beruflichem Tierkontakt (Landwirte, Tierärzte, aber auch LKW-Fahrer im Tiertransport, u.a.) hingegen wurden 24% positiv für MRSA getestet (Abbildung 3).

Abbildung 3: Prävalenz von MRSA stratifiziert nach Probanden mit und ohne beruflichen Tierkontakt



4.3.1 Verteilung der verschiedenen MRSA *spa*-Typen

Der aus der Tierhaltung stammende *spa*-Typ t034 war am häufigsten unter den MRSA-positiven Probanden beider Gruppen zu finden, mit 36% der MRSA-positiven Probanden ohne beruflichen Tierkontakt und 63% der MRSA-positiven Probanden mit beruflichem Tierkontakt (Abbildung 4). Am zweithäufigsten trat der ebenfalls mit der Tierhaltung assoziierte *spa*-Typ t011 auf. Unter den Probanden ohne beruflichen Tierkontakt stammten 28% aller *spa*-Typen aus dem Krankenhausbereich, während keine der Proben von Probanden mit beruflichem Tierkontakt aus dem Krankenhausbereich stammte. Die übrigen positiven Abstriche waren sonstige *spa*-Typen aus der Tierhaltung. Sie ge-

hörten alle dem mit der Schweinetierhaltung assoziierten Serotyp ST398 an (Abbildung 5).

Abbildung 4: Prävalenz von MRSA bei MRSA-positiven Probanden ohne (dunkelgrau) und mit (hellgrau) beruflichem Tierkontakt

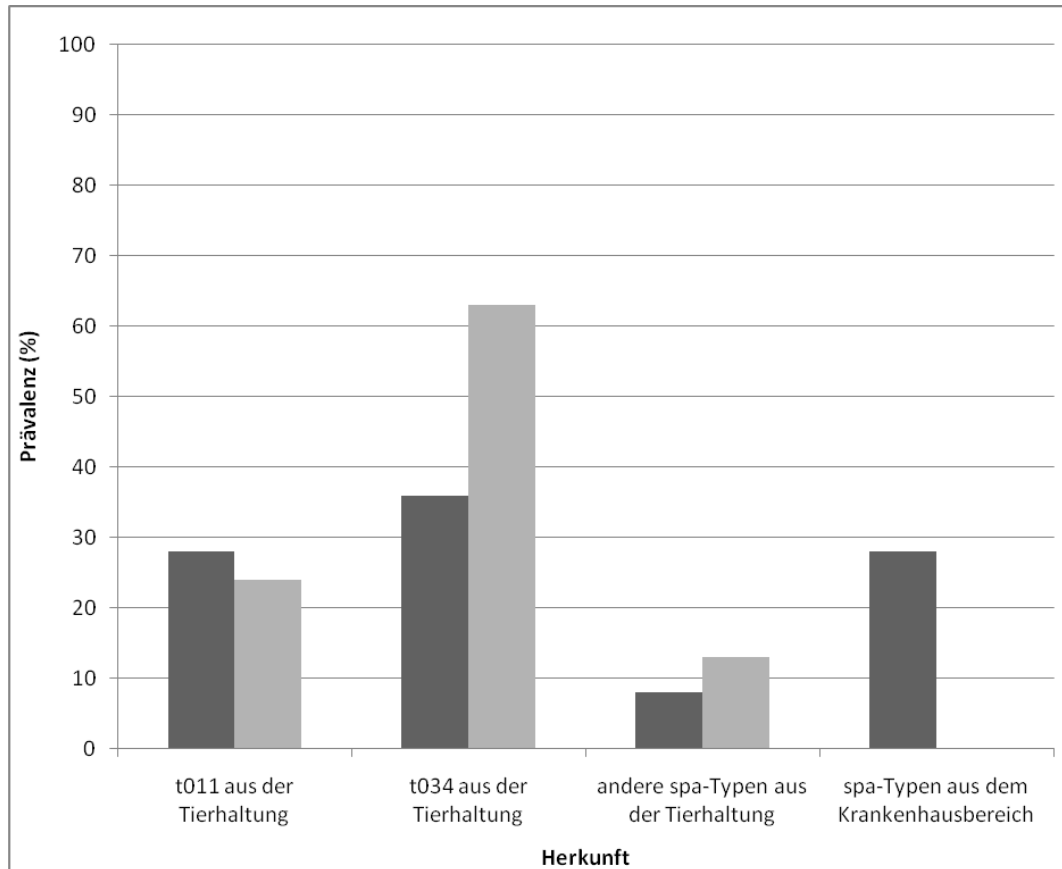
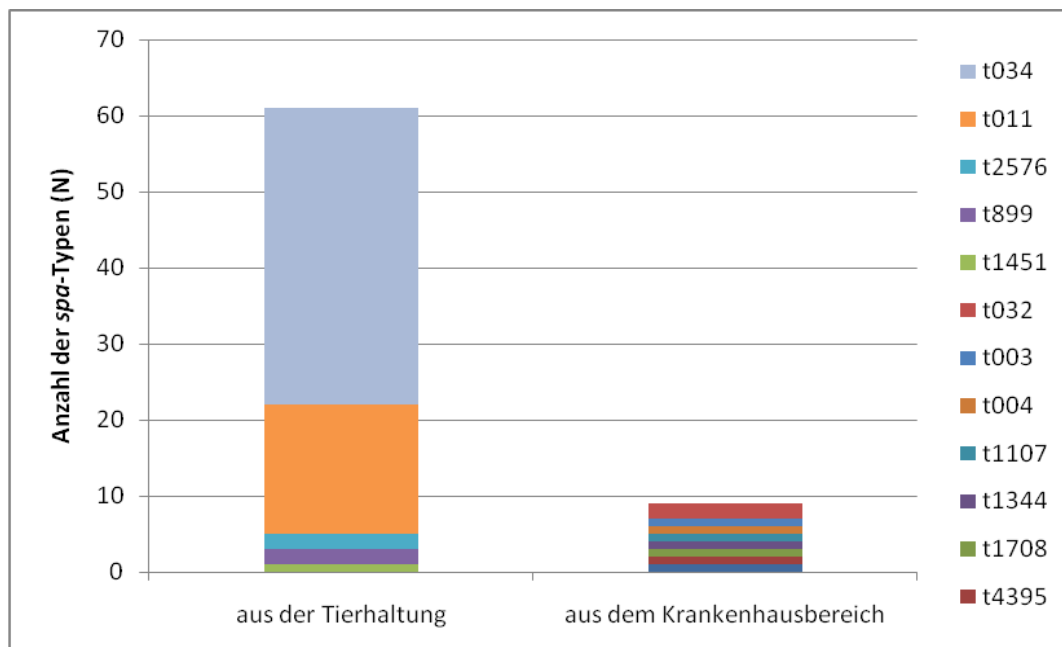


Abbildung 5: Verteilung der *spa*-Typen stratifiziert nach Herkunft



Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung der *spa*-Typen in den vier Studienorten (Tabelle 10). Die Prävalenz von MRSA war in allen Studienorten nahezu identisch. Ein Nasenabstrich, der zwar als MRSA-ST398 identifiziert werden konnte, kam abhanden, sodass dessen *spa*-Typ unbekannt blieb.

Tabelle 10: Verteilung der *spa*-Typen stratifiziert nach Studienorten

<i>spa</i> -Typ	Studienort 1 (N) %	Studienort 2 (N) %	Studienort 3 (N) %	Studienort 4 (N) %
t034	22 (59%)	4 (67%)	5 (38%)	8 (58%)
t011	8 (21%)	2 (33%)	5 (38%)	2 (14%)
t2576	2 (5%)	0	0	0
t899	1 (3%)	0	0	1 (7%)
t1451	0	0	1 (8%)	0
t032	0	0	1 (8%)	1 (7%)
t003	1 (3%)	0	0	0
t004	0	0	1 (8%)	0
t1107	0	0	0	1 (7%)
t1344	1 (3%)	0	0	0
t1708	1 (3%)	0	0	0
t4395	0	0	0	1 (7%)
t487	1 (3%)	0	0	0
Gesamt (Prävalenz)	37 (4%)	6 (3%)	13 (4%)	14 (3%)

4.4 Bivariate Analysen

In der bivariaten Analyse bestand für die Gruppe von Probanden ohne beruflichen Tierkontakt mit positivem MRSA-Befund ein statistisch signifikanter Zusammenhang zum Kontakt zu Haushaltsmitgliedern mit beruflichem Tierkontakt ($p < 0,001$). Statistisch signifikant war für diese Gruppe auch der Zusammenhang zwischen privaten Besuchen der Probanden auf Bauernhöfen und einem positiven MRSA-Befund ($p = 0,001$).

Für Probanden mit beruflichem Tierkontakt bestand laut bivariater Analyse ein statistisch signifikanter Zusammenhang von Kontakt der Probanden zu Schweinen und einem positiven MRSA-Befund. In dieser Gruppe gab es außerdem einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Probanden und einem positiven MRSA-Befund ($p = 0,01$; Tabelle 11).

Tabelle 11: Bivariate Zusammenhänge zwischen möglichen Risikofaktoren und positiven MRSA-Befunden stratifiziert nach beruflichem Tierkontakt

	Probanden <u>ohne</u> beruflichen Tierkontakt		Fisher's exakter p-Wert	Probanden <u>mit</u> beruflichem Tierkontakt		Fisher's exakter p-Wert
	MRSA – N=1630	MRSA + N=25		MRSA – N=144	MRSA + N=46	
Geschlecht: weiblich	54,9% (n=895)	72,0% (n=18)	0,11	35,4% (n=51)	15,2% (n=7)	0,01
Alter: 26-44 Jahre	56,7% (n=925)	68,0% (n=17)	0,31	54,2% (n=78)	52,2% (n=24)	0,87
Arbeit im Krankenhausbereich	9,3% (n=153)	12,0% (n=3)	0,50	n/a	n/a	n/a
Entfernung der Wohnung zum nächsten Bauernhof < 500 m	57,4% (n=859)	63,2% (n=12)	0,65	n/a	n/a	n/a
Entfernung des Arbeitsplatzes zum nächsten Bauernhof < 500 m	30,4% (n=449)	33,3% (n=8)	0,82	n/a	n/a	n/a
Haushaltsmitglied mit beruflichem Tierkontakt	7,6% (n=124)	32,0% (n=8)	<0,001	n/a	n/a	n/a
Kontakt zu Haustieren (jeder Art)	75,6% (n=1230)	84,0% (n=21)	0,48	93,1% (n= 134)	91,3% (n=42)	0,75
Private Besuche auf Bauernhöfen	28,8% (n=468)	60,0% (n=15)	0,001	n/a	n/a	n/a
Beruflicher Kontakt zu:						
Schweinen	n/a	n/a	n/a	45,1% (n=65)	84,8% (n=39)	<0,001
Rindern	n/a	n/a	n/a	28,5% (n=41)	39,1% (n=18)	0,201
Legehennen	n/a	n/a	n/a	15,3% (n=22)	10,9% (n=5)	0,628
Puten	n/a	n/a	n/a	20,8% (n=30)	19,6% (n=9)	1,000
Enten	n/a	n/a	n/a	5,6% (n=8)	2,2% (n=1)	0,690
Pferde	n/a	n/a	n/a	13,2% (n=19)	6,5% (n=3)	0,294

Es ist möglich, dass sich die Zahlen wegen fehlender Daten nicht aufsummieren lassen.

n/a = nicht anwendbar

4.5 Multiple logistische Regression

4.5.1 Multiple logistische Regression für Probanden ohne beruflichen Tierkontakt

Die multiple logistische Regression bestätigte die Ergebnisse der bivariaten Analyse. Demnach waren die hauptsächlichen Prädiktoren für einen positiven MRSA-Befund bei Probanden ohne beruflichen Tierkontakt der Kontakt zu Haushaltsmitgliedern, die auf einem Betrieb der Veredelungswirtschaft arbeiteten (OR 3,8; 95%-KI 1,5-9,3) sowie private Besuche auf Bauernhöfen (OR 3,2; 95%-KI 1,4-7,4) (Tabelle 12).

Tabelle 12: Ergebnisse der multiplen logistischen Regression stratifiziert für Probanden ohne beruflichen Tierkontakt

Gruppe	Variable	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Probanden ohne beruflichen Tierkontakt	Alter (26-44 Jahre)	0,54	0,24 – 1,22
	Geschlecht (weiblich)	2,09	0,83 – 5,28
	Haushaltsmitglied mit beruflichem Tierkontakt	3,81	1,55 – 9,33
	Private Besuche auf einem Bauernhof	3,20	1,38 – 7,43
	Arbeit im Krankenhausbereich	0,89	0,25 – 3,17

Ursprünglich sollte für die Gruppe von Probanden ohne beruflichen Tierkontakt eine zusätzliche Sensitivitätsanalyse durchgeführt werden mit separaten Regressionen jeweils für MRSA-ST398 und für typische Krankenhaus-assoziierte MRSA-Stämme (siehe Kapitel 3.6). Da jedoch die Anzahl der mit typischen Krankenhaus-assoziierten MRSA-Stämmen besiedelten Probanden zu gering war, konnte nur eine Sensitivitätsanalyse für MRSA-ST398 durchgeführt werden. Das Ergebnis war ähnlich wie die logistische Regression, in die sowohl die typischen Krankenhaus-assoziierten MRSA-Stämme als auch MRSA-ST398 eingeschlossen waren (Anhang 5).

4.5.2 Multiple logistische Regression für Probanden mit beruflichem Tierkontakt

In der multiplen logistischen Regression war bei Probanden mit beruflichem Tierkontakt der Kontakt zu Schweinen ein Prädiktor für einen positiven MRSA-Befund (OR 7,1; KI 2,9-17,1), wohingegen Frauen mit beruflichem Tierkontakt weniger häufig mit MRSA besiedelt waren als Männer (OR 0,3; 95%-KI 0,1-0,7) (Tabelle 13).

Tabelle 13: Ergebnisse der multiplen logistischen Regression stratifiziert für Probanden mit beruflichen Tierkontakt

Gruppe	Variable	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Probanden mit beruflichem Tierkontakt	Alter (26-44 Jahre)	1,36	0,65 – 2,84
	Geschlecht (weiblich)	0,29	0,12 – 0,75
	Beruflicher Kontakt zu Schweinen	7,09	2,93 – 17,18

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser populationsbezogenen Studie identifizierten private Besuche auf Bauernhöfen als einen neuen Risikofaktor für eine Besiedelung mit MRSA. Außerdem bestätigen sie, dass MRSA von Menschen mit beruflichem Tierkontakt auf deren Familienmitglieder übertragen wird und dass beruflicher Kontakt zu Schweinen mit einem erhöhten Risiko für eine Besiedelung durch MRSA-ST398 einhergeht. Insgesamt wurden 1,5% der Probanden ohne und 24% derjenigen mit beruflichem Tierkontakt positiv auf MRSA getestet.

5.2 Diskussion der Methoden

5.2.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich in Bezug auf MRSA um eine Querschnittsstudie. Definitionsgemäß untersucht sie eine Population auf das Vorliegen einer Krankheit und das Vorliegen von Risikofaktoren zu einem bestimmten Zeitpunkt¹⁰³. Solche Studien sind bei geringem Aufwand und relativ niedrigen Kosten einfach durchführbar. Querschnittsstudien eignen sich gut als Eingangsstudien, um Informationen zu sammeln, Häufigkeiten von Krankheiten zu ermitteln und Hypothesen zu generieren, welche später getestet werden können. Da mit dieser Studienart eine Population aber nur zu einem bestimmten Zeitpunkt betrachtet wird, können so zwar Aussagen über die Prävalenz gewonnen werden, nicht aber über die Inzidenz einer Krankheit oder deren Verlauf und Ätiologie¹⁰⁴.

Um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erreichen, war es bei dieser Studie unter anderem wichtig, unterschiedliche Expositionszeiträume der Probanden gegenüber Anlagen der Veredelungswirtschaft zu vermeiden, um keine Verzerrung der Prävalenz von MRSA-ST398 zu erhalten. Daher wurden alle Probanden von der Studie ausgeschlossen, die nicht mehr am Studienort wohnten, aber trotzdem den Fragebogen beantwortet und mit ihrer neuen Adresse zurückgesandt hatten.

Da es sich bei den Expositionsangaben um eine Befragung der Probanden durch per Post zugesandte Fragebögen handelte, konnten die Daten nicht objektiviert werden, sondern stellten eine subjektive Einschätzung durch die Probanden selbst dar. Die

Mehrheit der im Fragebogen verwendeten Fragen waren jedoch validiert und schon in mehreren Studien erfolgreich verwendet worden^{7 98-99}.

In der vorliegenden Studie wurden die Probanden mittels Nasenabstrich auf eine Besiedelung mit MRSA getestet, da die Nase am ehesten durch MRSA besiedelt wird¹⁰⁵. Diese Methode wurde außerdem gewählt, damit die Probanden den Nasenabstrich selbst durchführen konnten. Dadurch wurde Zeit und Geld bei der Studiendurchführung gespart und folglich konnte eine größere Studienpopulation eingeschlossen werden. Ein Kritikpunkt an dieser Methode könnte jedoch das unkorrekte Durchführen des Nasenabstrichs durch den Probanden selbst sein. Die Mitarbeiter des Labors befanden allerdings alle Nasenabstriche als für die Testung auf MRSA verwendbar. Zur Qualitätssicherung wurden positive und negative Kontrollen an das Labor geschickt, auch um sicher zu stellen, dass der lange Transportweg die Abstrichröhrchen nicht beschädigte. Diese Abstrichröhrchen waren äußerlich identisch zu denen aus der MRSA-Studie, sodass die nicht informierten Labormitarbeiter diese nicht voneinander unterscheiden konnten. Die Testung dieser Abstrichröhrchen bestätigte die Validität der Methode.

5.2.2 Fragebogen und Rücklaufquote

Das Versenden von Fragebögen per Post wird häufig in epidemiologischen Querschnittsstudien in Industrieländern verwendet¹⁰⁶. Vorteilhaft gegenüber anderen Methoden sind die geringen Kosten und die Zeit, welche die Probanden haben, um die Informationen zum Ausfüllen des Fragebogens zu sammeln¹⁰⁷. Allerdings ist laut anderen Studien auch mit einer niedrigeren Rücklaufquote zu rechnen als bei telefonischen Umfragen oder bei persönlich durchgeführten Interviews¹⁰⁸.

Die Rücklaufquote ist zum Beispiel stark abhängig vom Interesse der Probanden für das Studienthema¹⁰⁹⁻¹¹⁰. Folgen mangelnden Interesses der Studienpopulation können dazu führen, dass die wenigen Probanden, die aus Interesse an der Studie teilnehmen, nicht mehr repräsentativ sind für die Bevölkerung und sich somit ein Selektionsbias ergibt¹¹¹.

Durch diverse Erinnerungen – per Post oder per Telefon – kann die Rücklaufquote deutlich gesteigert werden¹¹²⁻¹¹⁴. In einer Studie wurde gezeigt, dass ein zweites Anschreiben nach durchschnittlich vier Wochen die Rücklaufquote um 15-25% erhöht¹¹⁵.

Ebenso kann die Belohnung einer Teilnahme durch Geldbeträge positiv auf die Rücklaufquote wirken¹¹⁶. Eine andere Studie wiederum zeigte, dass die Qualität der durch Geldbeträge belohnten Teilnahme mit Vorsicht zu betrachten sei¹¹⁷. Eine dritte Studie

zeigte, dass das Geldspenden zu einem wohltätigen Zweck durch die Studienorganisation die Probanden zu einer Teilnahme an dieser motivieren konnte, was ebenfalls die Rücklaufquote erhöhte¹¹⁸. In dieser Studie musste aus finanziellen Gründen und aufgrund der großen Studienpopulation auf die Belohnung der Teilnahme verzichtet werden.

Die Rücklaufquote wird auch durch das Fragebogensdesign¹¹⁹, die Fragebogenlänge¹¹⁰ und das Fragebogenlayout¹¹¹ beeinflusst. In dieser Studie wurde daher besonders darauf geachtet, dass die Fragebogenlänge so kurz wie möglich gehalten wurde und ein ansprechendes Fragebogenlayout verwendet wurde.

Dies war wichtig, da die Rücklaufquote proportional mit der Zunahme der Fragebogenlänge abnimmt, wobei diese individuell unterschiedlich bewertet wird und eine Summe aus Anzahl der Fragen, Anzahl der Seiten und Größe derselben meint¹²⁰. In einer Studie konnte sogar gezeigt werden, dass unabhängig von der Zielpopulation, ein Studiendesign mit einer Fragebogenlänge von weniger als vier Seiten und einem Deckblatt mit Appellen an die Studienpopulation die Rücklaufquote erhöht¹¹². Vor allem wenn auf dem Deckblatt betont wird, wie sehr der Beitrag des Probanden anderen helfen würde, ergibt sich eine Steigerung der Rücklaufquote¹²¹. Auch in unserer Studie wurde ein Deckblatt verwendet, was den Probanden für ihre Teilnahme dankte und die Wichtigkeit der Studie unterstrich.

Weitere die Rücklaufquote beeinflussende Faktoren sind den Fragebogen betreffend persönliche Noten, wie handschriftlich adressierte Umschläge und Unterschriften, sowie Gewährleistung der Anonymität und eine befristete Antwortmöglichkeit¹¹². Deshalb verwendeten wir eine Einverständniserklärung, die genau erklärte, durch welches Verfahren die Anonymität der Daten sichergestellt wurde.

Einige Probanden gaben bei der telefonischen Nachfrage an, das Untersuchungspaket zurückgeschickt zu haben, machten aber die Post dafür verantwortlich, dass dieses nicht angekommen war. Auch nach intensiver Recherche durch Telefonate mit der Hauspost des Instituts, mit der Postfiliale am Goetheplatz in München, wo sich das Postfach der Arbeitsgruppe befindet, sowie mit mehreren Postfilialen der vier Studienorte in Niedersachsen konnte dies weder bewiesen noch widerlegt werden.

Die in dieser Studie erhaltene Rücklaufquote von 70% ist als gut einzustufen. Wie eine Studie über effektives Studiendesign belegte¹²², war der durch die NILS-Studie bereits

bestehende Kontakt zu den Probanden für die hohe Rücklaufquote in der MRSA-Studie essenziell. Eine Stärke der MRSA-Studie war, dass es vermutlich keinen Selektionsbias gab, da die Probanden vor Studienbeginn nicht wussten, ob sie mit MRSA besiedelt waren oder nicht. Durch Rückgriff auf Daten der NiLS-Studie konnte festgestellt werden, dass 60% aller Probanden, die nicht an der MRSA-Studie teilgenommen hatten, entweder beruflichen Tierkontakt hatten oder auf einem Bauernhof aufgewachsen waren. Während der MRSA-Studie arbeiteten nur 10% aller Probanden die geantwortet hatten momentan auf einem Bauernhof. Ein möglicher Grund für die Nicht-Teilnahme der Probanden könnte sein, dass sie negative Folgen eines positiven Testergebnisses des Nasenabstrichs für ihren Betrieb der Veredelungswirtschaft fürchteten. Diese Schlussfolgerung konnte dadurch erhärtet werden, dass 59% all jener Probanden, die nicht an der Studie teilgenommen hatten, bei der telefonischen Nachfrage angaben, dass sie die Studie nicht unterstützen wollten. Nur 14% gaben an, dass sie keine Zeit hätten. Folglich ist davon auszugehen, dass Probanden mit beruflichem Kontakt zur Veredelungswirtschaft in dieser Stichprobe unterrepräsentiert waren.

Um bei Fragebogenstudien unter Landwirten eine möglichst hohe Rücklaufquote zu erzielen, ist der Zeitraum der Studiendurchführung nicht irrelevant. So konnte gezeigt werden, dass die Monate Januar und Februar am besten geeignet sind, dagegen Juni am wenigsten¹¹¹. Aus diesem Grund wurde die Feldphase dieser Studie zwischen Dezember 2009 und April 2010 durchgeführt.

Ebenso konnte gezeigt werden, dass Landwirte bereit sind, durchschnittlich maximal 13 Minuten aufzuwenden, um einen Fragebogen auszufüllen¹¹¹. Das Ausfüllen des vorliegenden Fragebogens dauerte durchschnittlich zehn Minuten, was auch auf dem Deckblatt angegeben war. So sollte sichergestellt werden, dass möglichst viele Probanden an der Studie teilnahmen.

Außerdem ergab eine Studie, dass Landwirte einen Geldbetrag für die Fragebogenteilnahme von durchschnittlich umgerechnet ca. 20€ wünschen¹¹¹. Dieselbe Studie zeigte auch, dass Landwirte nominale Fragen Freitextangaben vorziehen¹¹¹. Diese Tatsache wurde im vorliegenden Fragebogen ebenfalls berücksichtigt, denn bis auf die Fragen nach Beruf oder Sportart konnten alle 40 Fragen durch Ankreuzen beantwortet werden.

Bei der Auswertung der Antworten des Fragebogens stellten sich einige der nicht validierten Fragen als unklar formuliert heraus. So hätte in der Frage, ob die Probanden Mannschaftssport ausübten, durch den Zusatz, dass dabei Körperkontakt bestehen soll-

te, deutlicher gemacht werden können, dass Sportarten wie Yoga oder Tischtennis nicht relevant waren. Einige Probanden, die selbst im Krankenhausbereich tätig waren, konnten scheinbar auch nicht die Frage nach Haushaltsmitgliedern, die im Krankenhausbereich tätig sind, eindeutig von sich selbst abgrenzen und beantworteten diese fälschlicherweise mit ja, obwohl sie sich selbst meinten.

Eventuell hätte das Ergebnis zur beruflichen Situation der Probanden durch eine genauere Fragestellung präzisiert werden können. Manchmal war bei der Auswertung der Antworten nicht klar erkennbar, ob es in dem betreffenden Beruf (zum Beispiel Angabe „LKW-Fahrer in einer Spedition“) zu Tierkontakt beziehungsweise Kontakt zu Patienten im Krankenhausbereich (zum Beispiel Angabe „Sekretärin“) kam.

5.3 Diskussion der Ergebnisse

5.3.1 Soziodemographische Daten

In die Studie einbezogen wurden Probanden aus vier Gemeinden Niedersachsens im Alter zwischen 26 und 53 Jahren. Das Durchschnittsalter in den zu vergleichenden Gruppen mit und ohne beruflichen Tierkontakt war nahezu identisch (mit Tierkontakt: 42,2 Jahre, ohne Tierkontakt 42,7 Jahre), sodass sie gut miteinander verglichen werden konnten. Das Geschlechtsverhältnis in den beiden Gruppen unterschied sich, denn die Mehrheit der Probanden ohne beruflichen Tierkontakt war weiblich (55%), wohingegen die meisten Probanden mit beruflichem Tierkontakt männlich waren (70%). Dies könnte daran liegen, dass in der Landwirtschaft und Tierhaltung vorwiegend Männer tätig sind.

10% der Probanden hatten beruflichen Tierkontakt, 8% arbeiteten im Krankenhausbereich und nahezu alle übrigen Probanden übten sonstige Berufe aus. Somit lag eine ausreichende Zahl von Probanden in allen Berufsgruppen vor, um mögliche Risikofaktoren für einen positiven MRSA-Befund in den Subgruppen analysieren zu können.

5.3.2 Prävalenz und Risikofaktoren für MRSA-ST398

5.3.2.1 Prävalenz von MRSA-ST398

In dieser Studie lag die Prävalenz von MRSA in der gesamten Studienpopulation bei 4%. Diese Prävalenz ist vergleichbar mit derjenigen (5%) einer Studie von 2005 in einem deutschen Universitätsklinikum²⁷. Da der Krankenhausbereich mit einem höheren Risiko für das Vorkommen von MRSA verbunden ist, ist davon auszugehen, dass die

Prävalenz in diesem Bereich deutlich höher ist als in der Allgemeinbevölkerung, sodass die Prävalenz dieser Studie als hoch gewertet werden muss.

Die Prävalenz von MRSA von 24% in der Gruppe von Probanden mit beruflichem Tierkontakt ist vergleichbar mit der Prävalenz von 26% einer Studie an niederländischen Landwirten. Im Gegensatz dazu war die Prävalenz unter Anwohnern der Veredelungswirtschaft in unserer Studie (1,5%) sehr viel höher als jene (0,03%) unter niederländischen Patienten bei der Aufnahme in ein Krankenhaus. Hierfür ursächlich könnte die erhöhte Dichte von Anlagen der Veredelungswirtschaft in den Studiengemeinden unserer Studie sein, denn in der zum Vergleich genannten niederländischen Studie handelte es sich nicht explizit um eine ländliche Studiengegend, sondern um zufällig im Krankenhaus aufgenommene Patienten aus unterschiedlichen Regionen. Eine andere Ursache für die unterschiedliche Prävalenz im Vergleich zur niederländischen Studie könnten die besseren Präventionsmaßnahmen in den Niederlanden sein, die durch Screening-Maßnahmen und durch restriktiveres Einsetzen von Antibiotika die Prävalenz von MRSA in der Allgemeinbevölkerung gering halten. Obwohl die vorliegende Studie zum ersten Mal die Prävalenz von MRSA in der Allgemeinbevölkerung untersuchte, ergab sie bereits einen erstaunlich hohen Wert von 1,5%.^{35 55 59}

5.3.2.2 Mannschaftssport

Die Hypothese anderer Studien⁸⁵⁻⁸⁷, dass MRSA beim Ausüben von Mannschaftssport durch Körperkontakt vom einen auf den nächsten Probanden übertragbar ist, konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer Besiedelung mit MRSA bei den Probanden und deren regelmäßigem Ausüben von Mannschaftssport. Dies liegt möglicherweise an einer zu geringen Validität der Frage zu Mannschaftssport (vergleiche Kap. 5.2.2).

5.3.2.3 Risikofaktoren für Probanden mit beruflichem Tierkontakt

Das in dieser Studie, wie auch in vorangegangenen^{69 123}, bei Personen mit Beruf in der Landwirtschaft beobachtete erhöhte Risiko von Männern mit MRSA besiedelt zu sein, könnte dadurch erklärt werden, dass Männer andere Tätigkeiten in der Landwirtschaft ausüben als Frauen⁷⁹. Auch in unserer Studie war die Mehrheit der Probanden in der Gruppe mit beruflichem Tierkontakt männlich.

Wie schon in anderen Studien gezeigt^{55 59 61-62 64}, konnte auch in dieser Studie der berufliche Kontakt zu Schweinen als Risikofaktor für eine Besiedelung mit MRSA-ST398 bestätigt werden. In den erwähnten Studien waren Schweine, Mitarbeiter von Bauernhö-

fen, sowie deren Haushaltsmitglieder getestet worden. Diesen Untersuchungen zufolge war die Besiedelung der Menschen durch MRSA assoziiert mit der Besiedelung von Schweinen⁶⁹ und die MRSA-Isolate der Landwirte waren verwandt zu *spa*-Typen des Stammes ST398. Diese unterschieden sich von den Krankenhaus- und cMRSA-Stämmen, waren aber identisch zu Stämmen, die ebenfalls bei Menschen mit Kontakt zu Schweinen in anderen europäischen Ländern isoliert wurden^{55 68 72}. Um die genauen Übertragungswege zu untersuchen, wäre es in unserer Studie nötig gewesen, die Tiere der in dieser Studie positiv auf MRSA getesteten Landwirte ebenfalls zu testen, was aber leider aus logistischen Gründen nicht möglich war.

Auch wenn unsere Studie den beruflichen Kontakt zu Schweinen als Risikofaktor für eine Besiedelung mit MRSA bestätigte^{35 69}, kann dies bislang nicht als Berufskrankheit, welche von Tieren auf Menschen übertragen wird (BK Nr. 3102), anerkannt werden¹²⁴. In dieser Kategorie werden zwar bereits Landwirte und Personen mit beruflichem Tierkontakt als „einem erhöhten Risiko ausgesetzt“ geführt, aber unter den Zoonosen, die durch Bakterien verursacht werden, wird MRSA nicht genannt⁹². Wie die Ergebnisse dieser Studie zeigen, sollte dies überdacht werden und die Besiedelung mit MRSA womöglich in die Begründung der Berufskrankheit hinzugefügt werden.

5.3.2.4 Risikofaktoren für Probanden ohne beruflichen Tierkontakt

Aus den Ergebnissen dieser Studie konnte kein Zusammenhang zwischen der durch die Probanden selbst geschätzten Entfernung ihrer Wohnung beziehungsweise ihres Arbeitsplatzes zum nächsten Bauernhof und einem positiven Testergebnis auf MRSA festgestellt werden. Ein Grund hierfür könnte die falsche Schätzung der Entfernung durch die Probanden selbst sein. Außerdem konnte MRSA nur in Entfernungen bis zu 150 m von einem Bauernhof nachgewiesen werden¹²⁵, wohingegen in unserer Studie nur nach einer geschätzten Entfernung zum nächsten Bauernhof von < 500 m oder ≥ 500 m gefragt wurde. Diese Fragestellung wurde nach früheren Erfahrungen seitens des Instituts für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der LMU München ausgewählt, die gezeigt hatten, dass kleinere durch Probanden geschätzte Entfernungen eine geringere Reliabilität aufwiesen⁷. Leider konnte die genaue Entfernung zwischen Wohnung beziehungsweise Arbeitsplatz der Probanden und dem nächsten Bauernhof aus finanziellen Gründen in dieser Studie nicht objektiviert werden.

Die Ergebnisse zeigten außerdem, dass Probanden, die nicht in beruflichem Kontakt zu Tieren standen, aber ein Haushaltsmitglied mit beruflichem Tierkontakt aufwiesen, sig-

nifikant häufiger positiv auf MRSA getestet wurden als Probanden, bei denen dies nicht der Fall war. Damit konnte der Transmissionspfad über Haushaltsmitglieder bestätigt werden^{65 80}

Ein weiteres Ergebnis dieser Studie war, dass private Besuche auf Bauernhöfen das Risiko für eine Besiedelung mit MRSA erhöhen (Tabelle 11). Dabei handelte es sich wahrscheinlich meistens nur um kurze Besuche, die nicht unbedingt einen direkten Tierkontakt beinhalteten, sondern dazu dienten, im Bauernladen Einkäufe zu tätigen. Da die vorliegende Studie die erste Studie ist, die private Besuche auf Bauernhöfen als Risikofaktor für MRSA erkannte, sind weitere Untersuchungen nötig, um die genauen Übertragungswege bei diesen Besuchen zu erforschen, vor allem deshalb, weil 80% aller MRSA-Isolate dieser Studie vom Sequenztyp ST398 mit der Schweinetierhaltung assoziiert sind. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die Übertragung von MRSA durch die Luft von den Tieren auf die Besucher sein, denn in einer vorangegangenen Studie konnte MRSA in einer bedeutenden Menge bis zu 150 m entfernt von Bauernhöfen mit Schweinetierhaltung nachgewiesen werden¹²⁵. Eine andere mögliche Erklärung dieser Besiedelung mit MRSA bei Bauernhofbesuchern könnte das Berühren kontaminierter Oberflächen sein. Eine Alternative hierzu wäre, dass der Landwirt durch Berühren seine selbst erzeugten Produkte mit MRSA kontaminiert und durch deren Verkauf im Bauernladen seine Kunden infiziert. Durch eine solche Oberflächenkontamination war es auch früheren Studien zufolge zur Übertragung von MRSA durch Landwirte auf deren Haushaltsmitglieder gekommen⁶⁹. Auch eine Weitergabe des Bakteriums durch direkten Hautkontakt zwischen dem Landwirt und seinen Kunden beim Verkauf der Waren ist denkbar.

Obwohl im Fragebogen dieser Studie sehr genau nach dem Kontakt zu verschiedenen Haustieren gefragt wurde, konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zu einer Besiedelung durch MRSA gezeigt werden. Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass Haustiere keine Rolle bei der Übertragung von MRSA spielen. In manchen Studien wurden Haustiere als potentielle Reservoirs oder Vektoren für die Übertragung von MRSA auf die Gesellschaft angesehen^{20 68}. Eine kürzlich erschienene Übersichtsarbeit konnte jedoch keine ausreichende Datenlage für die Übertragung zwischen Haustieren und Mensch aufzeigen¹²⁶.

5.4 **Ausblick**

Dies ist die erste Studie, die eine Prävalenz von MRSA von 1,5% für die ländliche Allgemeinbevölkerung ohne beruflichen Tierkontakt ergab. Außerdem bestätigte die Studie bereits bekannte Risikofaktoren für Personen mit und ohne beruflichen Tierkontakt. Die Ergebnisse unserer Studie deuten darauf hin, dass es sich bei privaten Besuchen auf einem Bauernhof um einen neuen Risikofaktor für eine Besiedelung mit MRSA in der Gruppe von Probanden ohne beruflichen Tierkontakt handelt, wobei der Übertragungsweg noch untersucht werden sollte. Da der berufliche Tierkontakt in dieser Studie einen deutlichen Risikofaktor für eine Besiedelung mit MRSA darstellte und nahezu ein Viertel aller Landwirte (24%) der Studienpopulation mit MRSA besiedelt waren, bestätigt dies die Relevanz Landwirte bei der Aufnahme in ein Krankenhaus auf MRSA zu screenen. Außerdem sollte erwogen werden, die Liste der Berufskrankheiten dahingehend zu aktualisieren, dass MRSA von Tieren auf den Menschen übertragen werden kann. Um die Verbreitung von MRSA zu verhindern, ist es nötig das Problem an seinem Ursprung anzugehen und den Gebrauch von Antibiotika in der Veredelungswirtschaft zu minimieren.

6 Zusammenfassung

MRSA betrifft die öffentliche Gesundheit in den letzten Jahren nicht mehr nur durch nosokomiale Infektionen, sondern auch durch außerhalb des Krankenhausbereichs erworbene Infektionen. Das Auftreten von MRSA bei Tieren und in der Tierhaltung Beschäftigter wird vor allem dem Beifügen von Antibiotika in der Tiernahrung zugeschrieben. Bisher existierten noch keine Daten zur Häufigkeit von MRSA in der Allgemeinbevölkerung. Das Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz von MRSA und die Risikofaktoren für eine Besiedelung durch MRSA bei beruflich Exponierten und Anwohnern von Anlagen der Schweine- und Geflügelveredelung in Norddeutschland zu untersuchen.

Hierzu führten wir eine Querschnittsstudie in einer Region mit hoher Dichte von Anlagen der Veredelungswirtschaft durch. Teil nahmen 1.872 Probanden (Rücklaufquote 70%) aus einem bereits bekannten Studienkollektiv in vier Gemeinden Niedersachsens. Die Datenerhebung erfolgte durch einen postalisch zugestellten Fragebogen und einen selbst durchzuführenden Nasenabstrich. Die Daten wurden zuerst deskriptiv ausgewertet, anschließend erfolgten bivariate Analysen und multiple logistische Regressionen.

Insgesamt 1,5% der Probanden ohne beruflichen Tierkontakt wurden positiv auf MRSA getestet. Unter den Landwirten waren 24% mit MRSA besiedelt. Probanden ohne beruflichen Tierkontakt waren häufiger (OR 3,8; 95% KI 1,5-9,3) mit MRSA-ST398 besiedelt, wenn ein Haushaltsmitglied beruflichen Tierkontakt aufwies und Probanden ohne beruflichen Tierkontakt, die regelmäßig privat Bauernhöfe mit Tierhaltung besuchten (OR 3,2; 95% KI 1,4-7,4). Es konnte bestätigt werden, dass beruflicher Kontakt zu Schweinen das Risiko für eine Besiedelung mit MRSA-ST398 erhöhte (OR 5,8; 95% KI 2,3-14,6).

Bei dem Studienkollektiv handelt es sich um eine für die Allgemeinbevölkerung repräsentative Stichprobe, für die erstmals eine Prävalenz von MRSA von 1,5% bestimmt werden konnte. Da viele Landwirte mit MRSA besiedelt sind, sollte überlegt werden, MRSA als Berufskrankheit anzuerkennen. Das Risiko einer Besiedelung mit MRSA bei privaten Besuchen auf Bauernhöfen, sollte genauer untersucht und entsprechende Übertragungswege ermittelt werden, um Präventionsmaßnahmen zu entwickeln. Denn sonst besteht die Gefahr einer unkontrollierbaren Verbreitung des Bakteriums außerhalb von Krankenhäusern und Anlagen der Veredelungswirtschaft.

7 Literaturverzeichnis

1. <http://www.nls.niedersachsen.de/Tabellen/Allgemeines/Z00000010.html>: Landesbetrieb für Statistik und Kommunikationstechnologie Niedersachsen, 2011.
2. <http://www1.nls.niedersachsen.de/statistik/html/mustertabelle.asp?DT=K1000014&LN=DBP&DA=2>: Landesbetrieb für Statistik und Kommunikationstechnologie Niedersachsen, 2011.
3. <http://www1.nls.niedersachsen.de/statistik/html/mustertabelle.asp?DT=K1000151&LN=DBP&DA=8>: Landesbetrieb für Statistik und Kommunikationstechnologie, 2011.
4. <http://www1.nls.niedersachsen.de/statistik/html/mustertabelle.asp?DT=K70H5902&LN=DBP&DA=4>: Landesbetrieb für Statistik und Kommunikationstechnologie Niedersachsen, 2011.
5. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/Indikatoren/LangeReihen/Arbeitsmarkt/lre rw013.html>: Statistisches Bundesamt Deutschland, 2011.
6. http://www.lskn.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=25698&article_id=87564&_psmand=40: Landesbetrieb für Statistik und Kommunikationstechnologie Niedersachsen, 2011.
7. Radon K. Atemwegsgesundheit und Allergiestatus bei jungen Erwachsenen in ländlichen Regionen Niedersachsens - Niedersächsische Lungenstudie Abschlussbericht, 2005.
8. <http://www1.nls.niedersachsen.de/statistik/html/parametereingabe.asp?DT=K6200111&CM=Vieh%E4hlung>: Landesbetrieb für Statistik und Kommunikationstechnologie Niedersachsen, 2011.
9. http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Presse/pm/2007/07/PD07__301__413,templateId=renderPrint.psml: Statistisches Bundesamt Deutschland, 2007.
10. Kirkhorn SR, Garry VF. Agricultural lung diseases. *Environ Health Perspect* 2000;108 Suppl 4:705-12.
11. Radon K, Nowak D. [Respiratory diseases in European farmers. Part 1: Literature review]. *Pneumologie* 2003;57(8):444-8.
12. Radon K, Schulze A, Ehrenstein V, van Strien RT, Praml G, Nowak D. Environmental exposure to confined animal feeding operations and respiratory health of neighboring residents. *Epidemiology* 2007;18(3):300-8.

13. Radon K, Schulze A, Strien R, Ehrenstein V, Praml G, Nowak D. [Prevalence of respiratory symptoms and diseases in neighbours of large-scale farming in Northern Germany]. *Pneumologie* 2005;59(12):897-900.
14. Ogston A. Micrococcus Poisoning. *J Anat Physiol* 1882;17(Pt 1):24-58.
15. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(3):505-20.
16. von Eiff C. *MRSA - Antibiotika und Resistenz*. Münster, 2008.
17. Jevons MP. "Celbenin" -resistant staphylococci: British Medical Journal, 1961:124-25.
18. Barber M. Methicillin-resistant staphylococci. *J Clin Pathol* 1961;14:385-93.
19. Casewell MW. Epidemiology and control of the 'modern' methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1986;7 Suppl A:1-11.
20. Leonard FC, Markey BK. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals: a review. *Vet J* 2008;175(1):27-36.
21. Diekema DJ, Pfaller MA, Turnidge J, Verhoef J, Bell J, Fluit AC, et al. Genetic relatedness of multidrug-resistant, methicillin (oxacillin)-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream isolates from SENTRY Antimicrobial Resistance Surveillance Centers worldwide, 1998. *Microb Drug Resist* 2000;6(3):213-21.
22. Kimura A, Igarashi H, Ushioda H, Okuzumi K, Kobayashi H, Otsuka T. [Epidemiological study of *Staphylococcus aureus* isolated from the Japanese National University and Medical College Hospitals with coagulase typing, and production of enterotoxins and toxic shock syndrome toxin-1]. *Kansenshogaku Zasshi* 1992;66(11):1543-9.
23. Murray PR. *Staphylococci, Micrococcus and other catalase-positive cocci that grows aerobically*. Manual of Clinical Microbiology 8th ed. Washington, 2003.
24. Dissemond J. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Diagnostic, clinical relevance and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7(6):544-51; quiz 52-3.
25. Linde HJ. Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Hautarzt* 2002;53:690-701.
26. Kresken M. PEG-Resistenzstudie: Paul-Ehrlich-Gesellschaft, 2007.

27. Chaberny IF, Bindseil A, Sohr D, Gastmeier P. A point-prevalence study for MRSA in a German university hospital to identify patients at risk and to evaluate an established admission screening procedure. *Infection* 2008;36(6):526-32.
28. Thompson RL, Wenzel RP. International recognition of methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982;97(6):925-6.
29. Panlilio AL, Culver DH, Gaynes RP, Banerjee S, Henderson TS, Tolson JS, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13(10):582-6.
30. Mulligan ME, Murray-Leisure KA, Ribner BS, Standiford HC, John JF, Korvick JA, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a consensus review of the microbiology, pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am J Med* 1993;94(3):313-28.
31. Bradley SF, Terpenning MS, Ramsey MA, Zarins LT, Jorgensen KA, Sottile WS, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: colonization and infection in a long-term care facility. *Ann Intern Med* 1991;115(6):417-22.
32. Huang SS, Platt R. Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. *Clin Infect Dis* 2003;36(3):281-5.
33. Neumaier M, Kappstein I, Scherer MA. [Positive screening for MRSA--clinical consequences?]. *Unfallchirurg* 2006;109(6):499-504.
34. http://www.rki.de/cln_160/nn_504504/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mbl_Staphylokokken_MRSA.html#doc270992bodyText12: Robert-Koch-Institut, 2009.
35. Wertheim HF, Vos MC, Boelens HA, Voss A, Vandenbroucke-Grauls CM, Meester MH, et al. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. *J Hosp Infect* 2004;56(4):321-5.
36. Wulf MW, Tiemersma E, Kluytmans J, Bogaers D, Leenders AC, Jansen MW, et al. MRSA carriage in healthcare personnel in contact with farm animals. *J Hosp Infect* 2008;70(2):186-90.
37. Cepeda JA, Whitehouse T, Cooper B, Hails J, Jones K, Kwaku F, et al. Isolation of patients in single rooms or cohorts to reduce spread of MRSA in intensive-care units: prospective two-centre study. *Lancet* 2005;365(9456):295-304.
38. Cooper BS, Stone SP, Kibbler CC, Cookson BD, Roberts JA, Medley GF, et al. Isolation measures in the hospital management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): systematic review of the literature. *BMJ* 2004;329(7465):533.

39. Marshall C, Wesselingh S, McDonald M, Spelman D. Control of endemic MRSA- what is the evidence? A personal view. *J Hosp Infect* 2004;56(4):253-68.
40. Nijssen S, Bonten MJ, Weinstein RA. Are active microbiological surveillance and subsequent isolation needed to prevent the spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *Clin Infect Dis* 2005;40(3):405-9.
41. Reagan DR, Doebbeling BN, Pfaller MA, Sheetz CT, Houston AK, Hollis RJ, et al. Elimination of coincident *Staphylococcus aureus* nasal and hand carriage with intranasal application of mupirocin calcium ointment. *Ann Intern Med* 1991;114(2):101-6.
42. Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2004;54(2):321-32.
43. Duckworth GJ. Diagnosis and management of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection. *BMJ* 1993;307(6911):1049-52.
44. Kock R, Brakensiek L, Mellmann A, Kipp F, Henderikx M, Harmsen D, et al. Cross-border comparison of the admission prevalence and clonal structure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 2009;71(4):320-6.
45. Kaiser AM, Schultsz C, Kruithof GJ, Debets-Ossenkopp Y, Vandenbroucke-Grauls C. Carriage of resistant microorganisms in repatriates from foreign hospitals to The Netherlands. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(11):972-9.
46. Thompson RL, Cabezudo I, Wenzel RP. Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982;97(3):309-17.
47. http://www.rki.de/cln_116/nn_504504/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Mbl_Staphylokokken_MRSA.html#doc270992bodyText4: Robert-Koch-Institut, 2009.
48. Murphy S, Denman S, Bennett RG, Greenough WB, 3rd, Lindsay J, Zelesnick LB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a long-term-care facility. *J Am Geriatr Soc* 1992;40(3):213-7.
49. Jones JW, Carter A, Ewings P, O'Boyle PJ. An MRSA outbreak in a urology ward and its association with Nd:YAG coagulation laser treatment of the prostate. *J Hosp Infect* 1999;41(1):39-44.
50. Pujol M, Pena C, Pallares R, Ayats J, Ariza J, Gudiol F. Risk factors for nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13(1):96-102.
51. Venezia RA, Harris V, Miller C, Peck H, San Antonio M. Investigation of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in patients with skin

- disease using DNA restriction patterns. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13(8):472-6.
52. Sader HS, Pignatari AC, Hollis RJ, Leme I, Jones RN. Oxacillin- and quinolone-resistant *Staphylococcus aureus* in Sao Paulo, Brazil: a multicenter molecular epidemiology study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993;14(5):260-4.
53. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, et al. Comparison of community- and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA* 2003;290(22):2976-84.
54. van de Laar MJ, Monnet DL, Herida M. Multidrug-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain in a men-who-have-sex-with-men (MSM) community in the United States: comment. *Euro Surveill* 2008;13(3).
55. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis* 2005;11(12):1965-6.
56. Bens CC, Voss A, Klaassen CH. Presence of a novel DNA methylation enzyme in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with pig farming leads to uninterpretable results in standard pulsed-field gel electrophoresis analysis. *J Clin Microbiol* 2006;44(5):1875-6.
57. Huijsdens XW, van Dijke BJ, Spalburg E, van Santen-Verheuve MG, Heck ME, Pluister GN, et al. Community-acquired MRSA and pig-farming. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;5:26.
58. Vandenbroucke-Grauls CM, Beaujean DJ. [Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig breeders and cattle breeders]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150(31):1710-2.
59. Wulf M, van Nes A, Eikelenboom-Boskamp A, de Vries J, Melchers W, Klaassen C, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in veterinary doctors and students, the Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2006;12(12):1939-41.
60. van Duijkeren E, Jansen MD, Flemming SC, de Neeling H, Wagenaar JA, Schoormans AH, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs with exudative epidermitis. *Emerg Infect Dis* 2007;13(9):1408-10.
61. de Neeling AJ, van den Broek MJ, Spalburg EC, van Santen-Verheuve MG, Dam-Deisz WD, Boshuizen HC, et al. High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet Microbiol* 2007;122(3-4):366-72.
62. van Loo I, Huijsdens X, Tiemersma E, de Neeling A, van de Sande-Bruinsma N, Beaujean D, et al. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of animal origin in humans. *Emerg Infect Dis* 2007;13(12):1834-9.

63. Juhasz-Kaszanyitzky E, Janosi S, Somogyi P, Dan A, van der Graaf-van Bloois L, van Duijkeren E, et al. MRSA transmission between cows and humans. *Emerg Infect Dis* 2007;13(4):630-2.
64. Wulf MW, Sorum M, van Nes A, Skov R, Melchers WJ, Klaassen CH, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: an international study. *Clin Microbiol Infect* 2008;14(1):29-34.
65. IV VDB, BA VANC, Haenen A, Broens EM, PJ VDW, MJ VDB, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in people living and working in pig farms. *Epidemiol Infect* 2009;137(5):700-8.
66. van Belkum A, Melles DC, Peeters JK, van Leeuwen WB, van Duijkeren E, Huijsdens XW, et al. Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* sequence type 398 in pigs and humans. *Emerg Infect Dis* 2008;14(3):479-83.
67. Moodley A, Nightingale EC, Stegger M, Nielsen SS, Skov RL, Guardabassi L. High risk for nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among Danish veterinary practitioners. *Scand J Work Environ Health* 2008;34(2):151-7.
68. Lewis HC, Molbak K, Reese C, Aarestrup FM, Selchau M, Sorum M, et al. Pigs as source of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 infections in humans, Denmark. *Emerg Infect Dis* 2008;14(9):1383-9.
69. Denis O, Suetens C, Hallin M, Catry B, Ramboer I, Dispas M, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in swine farm personnel, Belgium. *Emerg Infect Dis* 2009;15(7):1098-101.
70. Khanna T, Friendship R, Dewey C, Weese JS. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Vet Microbiol* 2008;128(3-4):298-303.
71. Armand-Lefevre L, Ruimy R, Andreumont A. Clonal comparison of *Staphylococcus aureus* isolates from healthy pig farmers, human controls, and pigs. *Emerg Infect Dis* 2005;11(5):711-4.
72. Witte W, Strommenger B, Stanek C, Cuny C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, Central Europe. *Emerg Infect Dis* 2007;13(2):255-8.
73. van Rijen MM, Van Keulen PH, Kluytmans JA. Increase in a Dutch hospital of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* related to animal farming. *Clin Infect Dis* 2008;46(2):261-3.
74. Wulf M, Voss A. MRSA in livestock animals-an epidemic waiting to happen? *Clin Microbiol Infect* 2008;14(6):519-21.

75. Ekkelenkamp MB, Sekkat M, Carpaij N, Troelstra A, Bonten MJ. [Endocarditis due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* originating from pigs]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150(44):2442-7.
76. Huijsdens XW, Bosch T, van Santen-Verheuve MG, Spalburg E, Pluister GN, van Luit M, et al. Molecular characterisation of PFGE non-typable methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in The Netherlands, 2007. *Euro surveillance : bulletin europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin* 2009;14(38).
77. Cefai C, Ashurst S, Owens C. Human carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* linked with pet dog. *Lancet* 1994;344(8921):539-40.
78. Manian FA. Asymptomatic nasal carriage of mupirocin-resistant, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a pet dog associated with MRSA infection in household contacts. *Clin Infect Dis* 2003;36(2):e26-8.
79. Aktuell: Berufe von Frauen und Männern: Weiter in getrennten Welten? (www.destatis.de): Statistisches Bundesamt Deutschland, 2010.
80. Suetens C. Risk factors for MRSA carriage in farmers and relatives on belgian swine herds.
81. Robert-Koch-Institut. MRSA: Führt die weite Verbreitung der nasalen Besiedlung bei Schweinen zur Übertragung auf den Menschen? *Epidemiologisches Bulletin* 2008;2(18).
82. Huijsdens XW, van Lier AM, van Kregten E, Verhoef L, van Santen-Verheuve MG, Spalburg E, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Dutch soccer team. *Emerg Infect Dis* 2006;12(10):1584-6.
83. Kazakova SV, Hageman JC, Matava M, Srinivasan A, Phelan L, Garfinkel B, et al. A clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among professional football players. *N Engl J Med* 2005;352(5):468-75.
84. Nguyen DM, Mascola L, Brancourt E. Recurring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in a football team. *Emerg Infect Dis* 2005;11(4):526-32.
85. Stacey AR, Endersby KE, Chan PC, Marples RR. An outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection in a rugby football team. *Br J Sports Med* 1998;32(2):153-4.
86. Lindenmayer JM, Schoenfeld S, O'Grady R, Carney JK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a high school wrestling team and the surrounding community. *Arch Intern Med* 1998;158(8):895-9.
87. Begier EM, Frenette K, Barrett NL, Mshar P, Petit S, Boxrud DJ, et al. A high-morbidity outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among

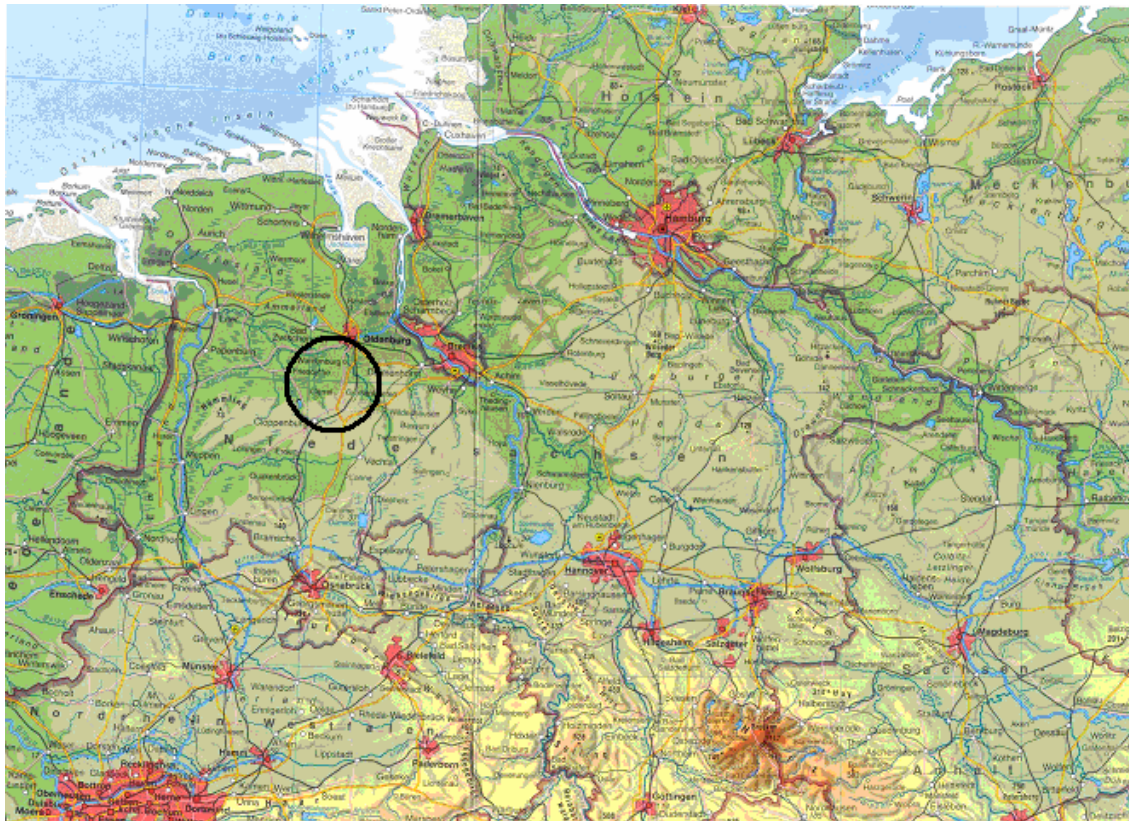
- players on a college football team, facilitated by cosmetic body shaving and turf burns. *Clinical Infectious Diseases* 2004;39(10):1446-53.
88. Green CF, Gibbs SG, Tarwater PM, Mota LC, Scarpino PV. Bacterial plume emanating from the air surrounding swine confinement operations. *J Occup Environ Hyg* 2006;3(1):9-15.
89. Muto CA, Jernigan JA, Ostrowsky BE, Richet HM, Jarvis WR, Boyce JM, et al. SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(5):362-86.
90. Traub-Dargatz JL, Weese JS, Rousseau JD, Dunowska M, Morley PS, Dargatz DA. Pilot study to evaluate 3 hygiene protocols on the reduction of bacterial load on the hands of veterinary staff performing routine equine physical examinations. *Can Vet J* 2006;47(7):671-6.
91. Merkblatt zur BK Nr. 3101: Tätigkeit mit besonderer Infektionsgefahr <http://arbmed.med.uni-rostock.de/bkvo/m3101.htm>: Universität Rostock - Medizinische Fakultät, 2001.
92. Merkblatt zur BK Nr. 3102: Von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheiten <http://arbmed.med.uni-rostock.de/bkvo/m3102.htm>: Universität Rostock - Medizinische Fakultät, 2004.
93. Haamann F, Dulon M, Nienhaus A. MRSA as an occupational disease: a case series. *International archives of occupational and environmental health* 2011:1-8.
94. Peters A. Lebensqualität im ländlichen Niedersachsen unter besonderer Berücksichtigung der Exposition gegenüber Intensivtierhaltungsbetrieben. Ludwig-Maximilians-Universität, 2003.
95. Dr. Fenner T. Laborfachinformation MRSA. 2. Auflage ed. Hamburg, 2006:16; 18.
96. Radon K, Peters A, Praml G, Ehrenstein V, Schulze A, Hehl O, et al. Livestock odours and quality of life of neighbouring residents. *Ann Agric Environ Med* 2004;11(1):59-62.
97. Dillman DA. *Mail and telephone surveys - The total design method*. New York, 1978.
98. Anderson ME, Lefebvre SL, Weese JS. Evaluation of prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel attending an international equine veterinary conference. *Vet Microbiol* 2008;129(3-4):410-7.
99. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994;7(5):954-60.

100. <http://spaserver.ridom.de>. Würzburg: Ridom GmbH.
101. Witte W. *Spa*-Typisierung als Sequenz-basiertes Typisierungsverfahren: Nationales Referenzzentrum für Staphylokokken, 2006.
102. Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter M, Gauduchon V, et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clinical Infectious Diseases* 1999;29(5):1128-32.
103. Thrusfield MV. *Veterinary Epidemiology*. London: Blackwell Publishing, 1995.
104. Milnes AS. The epidemiology of lice infestation in cattle in England and Wales. University of Bristol, 2000.
105. Currie A, Davis L, Odrobina E, Waldman S, White D, Tomassi J, et al. Sensitivities of nasal and rectal swabs for detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in an active surveillance program. *Journal of clinical microbiology* 2008.
106. Vaillancourt JP. Constructions of questionnaires and their use in veterinary medicine. *Annual Conference*. London: Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine, 1991.
107. O'Toole BI, Battistutta D, Long A, Crouch K. A comparison of costs and data quality of three health survey methods: mail, telephone and personal home interview. *Am J Epidemiol* 1986;124(2):317-28.
108. Dillman D. The design and administration of mail surveys. *Annual review of sociology* 1991;17:225-49.
109. Groves RM. Understanding the decision to participate in a survey. *Public Opin Q* 1992;56:475-95.
110. Heberlein TA. Factors affecting response rates to mailed questionnaires: A quantitative analysis of the published literature. *American Sociological Review* 1978;43(4):447-62.
111. Pennings JM. Surveying Farmers: A Research Note. *AgMAS Project Research Report 1999-2004*, 1999.
112. Yammarino FJ. Understanding mail survey response behavior. *Public Opin Q* 1991;55:613-39.
113. Buse R. Increasing Response Rates in Mailed Questionnaires. *American Journal of Agricultural Economics* 1973;55(3):503-08.

114. Wolfe A, Treiman B. Postage Types and Response Rates on Mail Surveys. *Journal of Advertising Research* 1979;19:43-48.
115. Eisinger R, Janicki W, Stevenson R, Thompson W. Increasing returns in international mail surveys. *Public Opinion Quarterly* 1974;38(1):124-30.
116. Perneger TV, Etter JF, Rougemont A. Randomized trial of use of a monetary incentive and a reminder card to increase the response rate to a mailed health survey. *Am J Epidemiol* 1993;138(9):714-22.
117. Hansen R. A self-perception interpretation of the effect of monetary and nonmonetary incentives on mail survey respondent behavior. *Journal of Marketing Research* 1980;17(1):77-83.
118. Robertson D, Bellenger D. A new method of increasing mail survey responses: Contributions to charity. *Journal of Marketing Research* 1978;15(4):632-33.
119. Etter JF, Perneger TV, Laporte JD. Unexpected effects of a prior feedback letter and a professional layout on the response rate to a mail survey in Geneva. *J Epidemiol Community Health* 1998;52(2):128-9.
120. Childers T, Ferrell O. Response rates and perceived questionnaire length in mail surveys. *Journal of Marketing Research* 1979;16(3):429-31.
121. Childers T, Pride W, Ferrell O. A reassessment of the effects of appeals on response to mail surveys. *Journal of Marketing Research* 1980;17(3):365-70.
122. Linsky A. Stimulating responses to mailed questionnaires: A review. *Public Opinion Quarterly* 1975;39(1):82.
123. Kupfer M, Jatzwauk L, Monecke S, Möbius J, Weusten A. MRSA in a large German University Hospital: Male gender is a significant risk factor for MRSA acquisition. *GMS Krankenhaushygiene interdisziplinär* 2010;5(2).
124. DGAUM. Merkblatt zur BK Nr. 3102: Von Tieren auf Menschen übertragbare Krankheiten, 2003.
125. Gilchrist MJ, Greko C, Wallinga DB, Beran GW, Riley DG, Thorne PS. The potential role of concentrated animal feeding operations in infectious disease epidemics and antibiotic resistance. *Environmental Health Perspectives* 2007;115(2):313.
126. Loeffler A, Lloyd D. Companion animals: a reservoir for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community? *Epidemiology and infection* 2010;138(05):595-605.

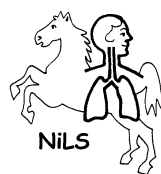
8 Anhang

Anhang 1: Karte von Niedersachsen mit Markierung des Untersuchungsgebietes



Anhang 2: Anschreiben des Untersuchungspaketes

Klinikum der Universität München · Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Postfach 152025 · D-80051 München



Prof. Dr. Katja Radon, MSc
Dr. Betty Bisdorff, MSc

Telefon +49 (0)89 5160 – 2491
Telefax +49 (0)89 5160 – 4954
Betty.Bisdorff@med.lmu.de

Hausanschrift:
Ziemssenstraße 1
D-80336 München

München, März 2010

Antibiotika-resistente Bakterien bei Teilnehmern der NiLS-Studie

<ID-Nummer>

Sehr geehrter <Name des Probanden>,

Sie haben vor einigen Jahren an der Niedersächsischen Lungenstudie (NiLS) teilgenommen. Die Studie hat zum Beispiel gezeigt, dass Kontakt zur Landwirtschaft im Kindesalter vor Allergien im Erwachsenenalter schützt. Ihre Angaben haben zu wichtigen neuen Erkenntnissen beigetragen, die in Zukunft in Präventionsstrategien umgesetzt werden sollen. Hierfür bedanken wir uns nochmals sehr herzlich.

Heute laden wir Sie herzlich dazu ein, uns bei der Beantwortung einer aktuellen Fragestellung zu helfen. Sie haben vielleicht davon gehört, dass Antibiotika-resistente Bakterien im Krankenhaus gehäuft auftreten. Problematisch sind solche Infektionen für immungeschwächte Personen (z. B. ältere Personen, Patienten mit Krebserkrankungen etc.). Patienten, die mit diesen Erregern infiziert sind, bedürfen der besonderen Behandlung. Es gibt nun Hinweise darauf, dass solche Bakterien gehäuft bei Bewohnern landwirtschaftlich geprägter Regionen vorkommen könnten, genauere Untersuchungen gibt es bislang nicht. Sollte dies der Fall sein, so müssten sich die Gesundheitsämter und Krankenhäuser hierauf einstellen.

Daher bitten wir Sie, den beiliegenden Fragebogen und die Einverständniserklärung auszufüllen. Zudem möchten wir Sie bitten, mit dem beiliegenden Wattestäbchen einen Abstrich aus Ihrer Nase zu entnehmen. Eine **Anleitung** finden Sie auf der **Rückseite dieses Briefes**. Der Abstrich wird dann im Labor des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes auf das Antibiotika-resistente Bakterium Methicillin-resistenter Staphylococcus Aureus (MRSA) getestet. Sollte Ihre Probe positiv sein, so werden wir Sie hierüber informieren und über mögliche Maßnahmen aufklären.

Bitte senden Sie die Probe und den Fragebogen in dem beigefügten Rückumschlag an uns zurück. Das Porto wird selbstverständlich von uns übernommen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Die Teilnahme an der Vorgängerstudie verpflichtet Sie nicht, an dieser Studie teilzunehmen. Durch Nichtteilnahme entstehen Ihnen keinerlei Nachteile. Sie können Ihre Teilnahme jederzeit und ohne Angaben von Gründen unter der oben angegebenen Adresse widerrufen. Für den Erfolg der Studie ist es aber wünschenswert, dass möglichst alle Teilnehmer der NiLS-Studie auch diesmal mitmachen.

Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Betty Bisdorff zur Verfügung (Telefon: 089-5160-2491). Wir rufen Sie auch gerne zurück.

Herzlichen Dank für Ihre Unterstützung!

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. Katja Radon, MSc
Studienleiterin

Dr. Betty Bisdorff, MSc
Studienkoordinatorin **Bitte wenden!**

Antibiotika-resistente Bakterien bei Teilnehmern der NiLS-Studie

Inhalt des Untersuchungspakets:

Neben dieser Anleitung erhalten Sie mit diesem Brief:

- 1 steril verpacktes Wattestäbchen mit Röhrchen nebst wattiertem Kuvert
- 1 Fragebogen
- 1 Versandkarton

Anleitung zur Entnahme des Nasenabstrichs:

1. Waschen Sie sich bitte vor Beginn der Abstrichentnahme gründlich die Hände mit Seife und trocknen Sie sie anschließend gut ab.
2. Öffnen Sie die Verpackung mit dem Röhrchen und dem Wattestäbchen am oberen Ende (blaue Pfeilmarkierung). Nehmen Sie das Röhrchen heraus und öffnen Sie den Deckel. Entnehmen Sie vorsichtig das Wattestäbchen am blauen Ende. **Bitte fassen Sie hierzu nur das blaue Ende an, berühren Sie nicht die Watte!**
3. Führen Sie das Wattestäbchen in eines der Nasenlöcher ein (s. Foto), befeuchten Sie es darin vorsichtig etwas und streichen anschließend mit einer kreisenden Bewegung den gesamten vorderen (behaarten) Naseninnenraum ab. Achten Sie dabei bitte darauf, daß sich der Wattebereich vollständig im Nasenloch befindet. Wiederholen Sie die Prozedur mit **dem selben Wattestäbchen** im zweiten Nasenloch.

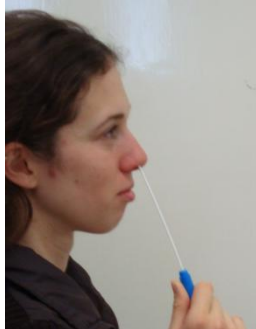


Foto: Entnahme des Nasenabstrichs

4. Unmittelbar nach der Entnahme führen Sie den Tupfer vorsichtig ganz in das geöffnete Röhrchen ein und verschließen dieses gut, indem sie das blaue Ende fest andrücken. Auch hierbei darf **der Wattebereich nicht mit den Händen oder anderen Gegenständen in Berührung kommen**.
5. Bitte beschriften Sie das Röhrchen NICHT!!!
6. Bewahren Sie das Röhrchen bis zum Versand in dem Versandkarton bei Zimmertemperatur auf.
7. Schicken Sie Röhrchen sowie den ausgefüllten Fragebogen in dem beigefügten Rückumschlag am gleichen oder nächsten Tag an uns zurück. Das Porto wird selbstverständlich durch uns übernommen!

Für Fragen steht Ihnen Frau Dr. Betty Bisdorff gerne zur Verfügung,

Telefon: 089-5160-2491, E-Mail: betty.bisdorff@med.lmu.de



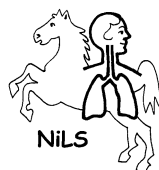
ARBEITSGRUPPE FÜR ARBEITS- UND
UMWELTEPIDEMIOLOGIE & NET TEACHING
LEITUNG: PROF. DR. KATJA RADON, MSc

INSTITUT UND POLIKLINIK FÜR
ARBEITS-, SOZIAL- U. UMWELTMEDIZIN
DIR.: PROF. DR. MED. DENNIS NOWAK

CAMPUS INNENSTADT



Niedersächsisches Landesgesundheitsamt Roesebeckstr. 4-6 30 449 Hannover
Dr .med. Matthias Pulz
Matthias.Pulz@nlg.niedersachsen.de



Prof. Dr. Katja Radon, MSc
Dr Betty Bisdorff, MSc

Telefon +49 (0)89 5160 – 2491
Telefax +49 (0)89 5160 – 4954
Betty.Bisdorff@med.lmu.de

Hausanschrift:
Ziemssenstraße 1
D-80336 München

Fragebogen: <ID-Nummer des Probanden>
Antibiotika-resistente Bakterien bei Teilnehmern der NiLS-Studie
Lieber Teilnehmer, liebe Teilnehmerin,

wir möchten Sie herzlich bitten, diesen Fragebogen auszufüllen. Das Ausfüllen des Fragebogens beansprucht etwa 10 Minuten. Den ausgefüllten Fragebogen senden Sie bitte mit dem Nasenabstrich in dem beigefügten Rückumschlag **innerhalb des nächsten Arbeitstages** an uns zurück. Hier noch einige **Informationen zum Ausfüllen** des Fragebogens:

Zur Beantwortung der Fragen markieren Sie Ihre Antwort in dem Antwortkästchen. Dazu kreuzen Sie bitte Zutreffendes an.

BEISPIEL: ☒

Korrigieren Sie bitte falsch markierte Kästchen durch komplettes Ausfüllen:

BEISPIEL: ☐

Bei offenen Fragen schreiben Sie bitte deutlich mit Blockbuchstaben in die vorgegebene Zeile. Wenn eine Zahlenangabe verlangt wird, schreiben Sie bitte die Zahl deutlich in die vorgegebenen Felder.

BEISPIEL: Jahre

Gehen Sie bitte der Reihe nach vor, Frage für Frage. Überspringen Sie eine oder mehrere Fragen nur dann, wenn im Text ausdrücklich darauf hingewiesen wird.

BEISPIEL: nein ☒ 0 **Bitte weiter mit →Frage XY.**

ja..... ☐ 1

Wenn Sie "ja" ankreuzen, gehen Sie einfach zur nächsten Frage weiter. Wenn Sie "nein" ankreuzen, gehen Sie zu der Frage weiter, auf die der Pfeil weist!

Bitte überprüfen Sie Ihre Angaben nach Beantwortung der Fragen noch einmal auf Vollständigkeit.

Bitte vergessen Sie nicht, die nächste Seite auszufüllen! Ohne diese Einverständniserklärung dürfen wir Ihren Fragebogen nicht auswerten!

Sollten Sie noch Fragen haben, so stehen wir Ihnen jederzeit gerne zur Verfügung.

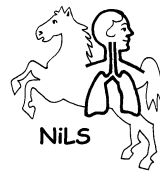
Herzlichen Dank!

Prof. Dr. Katja Radon, MSc

Dr. Betty Bisdorff, MSc



Niedersächsisches Landesgesundheitsamt Roessebeckstr. 4-6 30 449 Hannover
Dr .med. Matthias Pulz
Matthias.Pulz@nlga.Niedersachsen.de



Prof. Dr. Katja Radon, MSc
Dr Betty Bisdorff, MSc

Telefon +49 (0)89 5160 – 2491
Telefax +49 (0)89 5160 – 4954
Betty.Bisdorff@med.lmu.de

Hausanschrift:
Ziemssenstraße 1
D-80336 München

Einverständniserklärung

Bitte vergessen Sie nicht zu unterschreiben.

Datenschutzerklärung

Alle Ihre Angaben werden absolut vertraulich behandelt und nur ohne Personenbezug (pseudo-anonymisiert) für wissenschaftliche Auswertungen verwendet. Die Untersuchungsdaten tragen dafür eine zufällige Nummer. Diese Nummer zur Zuordnung Ihrer Adressdaten mit den Untersuchungsdaten wird am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der LMU München (Prof. Dr. Katja Radon) aufbewahrt. So sind alle Daten vor Missbrauch geschützt. Zudem werden alle Mitarbeiter der Studie beim Umgang mit Ihren Daten die gesetzlichen Datenschutzbestimmungen korrekt einhalten. Die Nasenabstriche werden am Niedersächsischen Landesgesundheitsamt (Dr. Matthias Pulz) nur unter Verwendung der zufälligen Nummer analysiert und danach vernichtet. Die Fragebogenangaben und Ergebnisse des Nasenabstrichs werden bis auf Widerruf für maximal 10 Jahre am Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der LMU München (Prof. Dr. Katja Radon) aufbewahrt. Der anonymisierte Datensatz mit Ihren Fragebogenangaben und den Ergebnissen Ihres Nasenabstriches wird mit den Daten der NiLS-Studie von 2002/03 (Fragebogenerhebung) zusammengeführt, um Aufschlüsse über den zeitlichen Verlauf zu erhalten. Sie können jederzeit Auskunft über die von Ihnen gespeicherten Daten oder die Löschung derselben und Vernichtung der Proben bei Prof. Dr. Katja Radon verlangen. Ich bin damit einverstanden an der Fragebogenaktion der Studie teilzunehmen und meinen Abstrich auf Antibiotika-resistente Bakterien untersuchen zu lassen. Wenn sich Antibiotika-resistente Bakterien in meinem Nasenabstrich finden, werde ich darüber informiert.

Ich habe das Informationsmaterial und die Erklärungen zum Datenschutz gelesen. Mir wurde erklärt, dass meine Daten nur ohne Personenbezug (pseudo-anonymisiert) und nur für wissenschaftliche Zwecke ausgewertet werden. Ich bin damit einverstanden, dass meine Adressdaten am Institut und der Poliklinik des Klinikums der LMU München gespeichert werden. Ich bin mit der Speicherung und Verarbeitung meiner Daten einverstanden. **Ich wurde darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist.** Das Einverständnis kann ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen unter der oben angegebenen Adresse widerrufen.

<ID-Nummer>

<Vorname, Name des Probanden>

<Anschrift>

<Anschrift>

Datum /Unterschrift der/s Studienteilnehmerin/s

ALLGEMEINES

1 Wann wurden Sie geboren?

19
Tag Monat Jahr

2 Sind Sie männlich oder weiblich?

männlich..... ☐

weiblich..... ☐

3 Welche Art von Tätigkeit/ Beruf üben Sie aktuell aus bzw. haben Sie zuletzt ausgeübt? (Bitte benennen)

Tätigkeit/ Beruf:

4 Falls Sie jetzt nicht mehr arbeiten: Seit wann arbeiten Sie nicht mehr?

seit
Monat Jahr

5 Betreiben Sie zurzeit einen Mannschaftssport (Basketball, Fußball...)?

nein..... ☐

ja..... ☐

Wenn ja: Wie häufig (bitte zutreffende Zahl dabei schreiben)?

Mal die Woche oder Mal im Monat oder Mal im Jahr

Sportart:

Medizinische Versorgung

6 Waren Sie in den letzten 6 Monaten jemals länger als 12 Stunden im Krankenhaus?

nein..... ☐

ja..... ☐

- 7 War ein Mitglied Ihres Haushalts in den letzten 6 Monaten jemals länger als 12 Stunden im Krankenhaus?**

nein..... ☐

ja..... ☐

- 8 Haben Sie ein Leiden, das häufige (mindestens 1 Mal pro Monat), Krankenhausbesuche erfordert? (z.B. dialysepflichtige Nierenfunktionsstörung, Krebserkrankung, andere...)**

nein..... ☐

ja..... ☐

Wenn ja: Wie häufig?

|_|_| Mal die Woche oder |_|_| Mal im Monat

- 9 Haben Sie derzeit ein chronisches Hautleiden (Ekzem)?**

nein..... ☐

ja..... ☐

- 10 Arbeitet ein Mitglied Ihres Haushalts in einer Senioreneinrichtung (z.B. Altenheim)?**

nein..... ☐

ja..... ☐

- 11 Hat ein Mitglied Ihres Haushalts beruflich direkten Kontakt zu Patienten in einer Arztpraxis oder einem Krankenhaus?**

Kontakt mit und Nähe zu Tieren

15 Leben Sie auf einem Bauernhof?

nein..... ☐

ja..... ☐ Bitte weiter mit → Frage 17

16 Wie weit ist Ihre derzeitige Wohnung vom nächsten landwirtschaftlichen Betrieb mit Tierhaltung entfernt?

Weniger als 500 Meter ☐ Mehr als 500 Meter ☐ Mehr als 1 Kilometer ☐

17 Welche Tierarten werden überwiegend auf diesem Betrieb/dieser Anlage Ihrer Einschätzung nach gehalten (bitte ankreuzen)?

☐ Schweine/Sauen ☐ Rinder/Kühe ☐ Legehennen
☐ Puten ☐ Enten ☐ Pferde ☐ Sonstige

18 Haben Sie beruflich Kontakt zu Tieren?

nein..... ☐ Bitte weiter mit → Frage 21

ja..... ☐

19 Wenn ja wie häufig ist der direkte Kontakt zu den Tieren (bitte ankreuzen)?

< 1 Tag/Woche ☐ 1-3 Tage/Woche ☐ 4-7 Tage/Woche ☐

20 Welche Tierarten werden auf dem Betrieb gehalten, in dem Sie tätig sind? (Bitte die Anzahl einfügen. Falls Sie sich nicht sicher sind, bitte schätzen)?

Schweine/Sauen Rinder/Kühe Legehennen

Puten Enten Pferde

21 Wie weit ist Ihre derzeitige Arbeitsstelle vom nächsten landwirtschaftlichen Betrieb mit Tierhaltung entfernt?

Weniger als 500 Meter ☐ Mehr als 500 Meter ☐ Mehr als 1 Kilometer ☐

22 Welche Tierarten werden überwiegend auf diesem Betrieb/dieser Anlage Ihrer Einschätzung nach gehalten (bitte ankreuzen)?

☐ Schweine/Sauen ☐ Rinder/Kühe ☐ Legehennen
☐ Puten ☐ Enten ☐ Pferde ☐ Sonstige

23 Ist ein Mitglied Ihres Haushalts in der Landwirtschaft tätig?

nein ☐

ja ☐

24 Haben Sie regelmäßig (mindestens einmal pro Monat) Kontakt zu folgenden Haus- und Freizeittieren?

	< 1 Mal/ Nein	1-3 Tage/ Woche	4-7 Tage/ Woche
Hunde	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Katzen..... ☐ ☐ ☐ ☐

Hasen, Kaninchen..... ☐ ☐ ☐ ☐

Vögel ☐ ☐ ☐ ☐

Pferde ☐ ☐ ☐ ☐

Andere Tiere..... ☐ ☐ ☐ ☐

- 25 Haben Sie privat in den letzten 12 Monaten regelmäßig (mindestens 1 Mal pro Monat) landwirtschaftliche Betriebe mit Tierhaltung besucht (z.B. zum Milch- oder Eierholen)?**

nein ☐

falls ja, wie oft: <1 Mal/Woche ☐ 1-3 Tage/Woche ☐ 4-7 Tage/Woche ☐

Atemwegsbeschwerden

- 26 Haben Sie jemals in den letzten 12 Monaten ein pfeifendes oder brummendes Geräusch in Ihrem Brustkorb gehört?**

nein ☐

ja ☐

- 27 Hatten Sie diese Pfeifen oder Brummen, wenn Sie nicht erkältet waren?**

nein ☐

ja ☐

- 28 Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten durch ein Engegefühl des Brustkorbs aufgewacht?**

nein ☐

ja ☐

29 Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten durch einen Anfall von Luftnot aufgewacht?

nein ☐

ja ☐

30 Sind Sie irgendwann in den letzten 12 Monaten wegen eines Hustenanfalls aufgewacht?

nein ☐

ja ☐

31 Hatten Sie in den letzten 12 Monaten einen Asthmaanfall?

nein ☐

ja ☐

32 Nehmen Sie gegenwärtig Medikamente gegen Asthma ein (einschließlich Inhalationen, Dosieraerosolen, Sprays, Inhalierpulver, Diskus oder Tabletten)?

nein ☐

ja ☐

33 Haben Sie allergischen Schnupfen, zum Beispiel "Heuschnupfen"?

nein ☐

ja ☐

34 Hatten Sie jemals das Gefühl, dass Ihre Atmung durch einen Verschluss/eine Enge beeinträchtigt war?

nein ☐ Bitte weiter mit → Frage 39

ja ☐

Falls ja:

35 Wo trat diese Enge auf (bitte ankreuzen)?

☐ Im Hals

☐ In der Luftröhre

☐ In den unteren Atemwegen

36 Haben Sie Probleme beim (bitte ankreuzen)?

☐ Einatmen

☐ Ausatmen

☐ Beides

37 Beginnen diese Symptome schnell (innerhalb von wenigen Sekunden)?

nein ☐

ja ☐

38 Verschwinden diese Symptome schnell (innerhalb von 1-2 Minuten)?

nein ☐

ja ☐

RAUCHEN

39 Haben Sie schon einmal ein Jahr lang geraucht? („Ja“ bedeutet mindestens 20 Päckchen Zigaretten in Ihrem Leben oder 360g Tabak in Ihrem Leben oder ein Jahr lang mindestens eine Zigarette pro Tag oder eine Zigarre pro Woche)

nein ☐

ja ☐

40 Rauchen Sie jetzt (bzw. bis vor einem Monat)?

nein ☐

In welchen Jahr haben Sie mit
dem Rauchen aufgehört?.....|_|_|_|_|

ja ☐

Haben Sie noch Anmerkungen zu diesem Fragebogen?

Für Anregungen sind wir dankbar!

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

P.S.: Ist die Einverständniserklärung unterschrieben? Denn Sie wissen ja, ansonsten dürfen wir den Fragebogen nicht auswerten!

Bitte denken Sie daran, das Röhrchen in das wattierte Kuvert zu stecken und dieses richtig zu verschließen (durch Lösen des Klebestreifens).

Stecken Sie dann das wattierte Kuvert in den Rückumschlag und schicken diesen an uns zurück.

Anhang 5: Sensitivitätsanalysen für Probanden ohne beruflichen Tierkontakt

Gruppe	Variable	Odds Ratio	95%- Konfidenzintervall
Probanden ohne beruflichen Tierkontakt	Alter (26-44 Jahre)	0,71	0,26 – 1,95
	Geschlecht (weiblich)	3,81	1,08 – 13,49
	Haushaltsmitglied mit beruflichem Tierkontakt	4,27	1,53 – 11,69
	Private Besuche auf einem Bauernhof	2,29	0,87 – 6,01

9 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dennis Nowak für die freundliche Aufnahme am Institut.

Frau Prof. Dr. Katja Radon danke ich für die Überlassung des Themas und für ihre ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. Betty Bisdorff für ihre allzeitige Verfügbarkeit und hervorragende Betreuung bei der Durchführung der gesamten Arbeit, insbesondere bei der statistischen Auswertung. Dank ihrem Engagement wurde die Durchführung dieser Arbeit zu einer positiven Erfahrung.

Ebenso danke ich dem Niedersächsischen Landesgesundheitsamt, den Mitarbeitern des Labors, sowie Herrn Dr. Matthias Pulz und Frau Katja Claußen für die gute Zusammenarbeit.

Auch danke ich allen Probanden, die durch ihre Teilnahme diese Studie erst ermöglicht haben.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin des Klinikums der Universität München (LMU) und bei allen anderen, die mich bei der Durchführung und Ausarbeitung der Studie unterstützt haben und hier nicht genannt wurden.

Meinen Eltern möchte ich ganz herzlich für all ihre Unterstützung und Ermutigung während des Studiums und darüber hinaus danken.